

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM

MONIQUE PIO ASTOLPHO BERNARDES

**TERAPIA ORAL ANTINEOPLÁSICA:
ANÁLISE DA ADESÃO E FATORES ASSOCIADOS**

**SÃO PAULO
2021**

MONIQUE PIO ASTOLPHO BERNARDES

**TERAPIA ORAL ANTINEOPLÁSICA:
ANÁLISE DA ADESÃO E FATORES ASSOCIADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem em Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Saúde do adulto

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marina de Góes Salvetti

São Paulo

2021

MONIQUE PIO ASTOLPHO BERNARDES

**TERAPIA ORAL ANTINEOPLÁSICA:
ANÁLISE DA ADESÃO E FATORES ASSOCIADOS**

Versão corrigida da dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem em Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Saúde do adulto

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marina de Góes Salvetti

VERSÃO CORRIGIDA

A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo.

São Paulo

2021

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____

Data: __/__/____

Catálogo-na-publicação (CIP)
Biblioteca Wanda de Aguiar Horta
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Bernardes, Monique Pio Astolpho
TERAPIA ORAL ANTINEOPLÁSICA: ANÁLISE DA ADESÃO E
FATORES ASSOCIADOS / Monique Pio Astolpho Bernardes. São
Paulo, 2021.
195 p.

Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem da Universidade de
São Paulo.

Orientador(a): Prof.^a Dr.^a Marina de Góes Salvetti
Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto.

1. Adesão à medicação. 2. Neoplasias. 3. Autoeficácia. 4. Doenças não
transmissíveis. 5. Enfermagem. I. Título

Ficha catalográfica automatizada.
Bibliotecária responsável: Fabiana Gulin Longhi (CRB-8: 7257)

Nome: Monique Pio Astolpho Bernardes

Título: Terapia oral antineoplásica: análise da adesão e fatores associados.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem em Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovada em: ___/___/_____

Banca examinadora

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marina Góes Salvetti

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Intituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Intituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Intituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, pois Ele me demonstra diariamente sua presença e amor para comigo.

À memória do espírito de luz que habitou em mim por oito semanas e que descobri sua perda no mesmo dia que iniciei as disciplinas do mestrado, em março de 2018.

Ao meu filho Bento que exatamente um ano após, em março de 2019, mostrou-me o poder e a força do amor materno.

Ao meu esposo João Paulo, a parte razão do casal, o que traz a tranquilidade, força, paz e serenidade para a família.

À minha mãe que me incentiva e impulsiona com a ânsia da evolução diária.

À minha família que sempre incentivou meus estudos.

À minha querida orientadora e exemplo de ser humano que sempre me acolheu e orientou com carinho e ternura.

AGRADECIMENTOS

À professora Marina, obrigada pela paciência e compreensão diante dos meus erros e insistências.

Ao meu amor João Paulo que aceitou com muita resiliência a minha ausência em diversos momentos familiares importantes, te amo e obrigada por tudo o que faz por mim e pela nossa família.

Ao Bento, minha felicidade diária, amor da mamãe, motivo pelo qual eu quero ser melhor sempre, obrigada por ter me escolhido como sua mamãe.

À minha amada mãe Maria Eunice, pela dedicação para comigo e para com minha família para que eu conseguisse conciliar, maternidade, trabalho e mestrado.

À minha família que mesmo a distância me impulsiona para o melhor sempre.

Às minhas queridas Cilene e Ariene que cuidam da minha família como se fossem as delas, obrigada pela dedicação.

À Thaís farmacêutica que esteve comigo desde o início da coleta de dados e me inspira pela dedicação aos pacientes.

Ao Josmaic que me auxiliou na identificação dos pacientes e dedicava um tempo do seu dia para me deixar informada.

Ao Fernando que me apoiou e sempre incentivou institucionalmente para que eu conseguisse realizar o mestrado.

À Poliana que me ajudou e foi muito compreensiva na fase final do mestrado.

A todos os colegas do trabalho que de forma direta ou indireta me apoiaram.

Ao Hospital Sírio Libanês – Unidade Brasília IV pela infra-estrutura que me possibilitou estudar com todo o conforto.

Aos manobristas do Hospital que me recepcionavam todos os dias, me apoiavam com frases de incentivo e até quiseram uma cópia da minha dissertação para a leitura.

À Aline que me recebeu no seu apartamento em São Paulo durante as várias semanas que viajei para realizar as disciplinas, apoiou-me durante meu processo de aborto e acompanhou minha gestação do Bento, obrigada querida, você foi muito importante.

À Bárbara que também me recebeu em sua casa em Ribeirão Preto, quando fui realizar a disciplina de adesão, mulher inspiradora.

Às professoras das Escolas de Enfermagem da USP de São Paulo e Ribeirão Preto, pelo apoio, incentivo e dedicação, meu respeito e admiração.

Às enfermeiras clínicas Eudes, Renata e Tátia que me auxiliaram em toda a jornada do mestrado e no trabalho, vocês me incentivam todos os dias a melhorar.

Às secretárias Ana Lúcia, Flávia, Maria Raquel e Patrícia, obrigada pelo apoio, dedicação, por cuidarem de mim e pelo companheirismo diário.

À Patrícia especialmente pelo auxílio na dupla digitação dos dados, você foi de uma empatia gigantesca quando se ofereceu para ajudar em um momento que eu realmente precisava, obrigada.

Ao Ivan estatístico, pela paciência comigo e a dedicação com os dados do meu trabalho.

À professora Dolores pela correção do português e à Rute pela formatação, muito obrigada o trabalho de vocês é primoroso.

Aos membros da Comissão Julgadora da Dissertação do Mestrado, por aceitarem o convite para avaliarem meu estudo.

A todos os pacientes que fizeram parte deste estudo, por terem aceitado de forma voluntária participar desta pesquisa, acreditando no objetivo deste trabalho.

Muito obrigada a todos que contribuíram com a construção deste trabalho!

EPÍGRAFE

“A mente é qual um espelho, colhe pó enquanto reflete. São necessárias as suaves brisas da sabedoria da alma para limpar o pó de nossas ilusões. Procura, ó principiante, fundir tua mente e alma.

Helena Blavatsky.

Bernardes MPA. *Terapia oral antineoplásica: análise da adesão e fatores associados* [dissertação]. São Paulo: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2021.

RESUMO

Introdução: A terapia oral é uma opção valiosa para o tratamento de pacientes com câncer pela facilidade de administração, mínima interrupção das atividades de vida diária, além de menor necessidade de hospitalização. Com o uso de medicamentos orais, o paciente torna-se responsável pela gestão de seu cuidado e a adesão se torna um fator importante, pois pode influenciar na eficácia do tratamento. **Objetivo:** Identificar a taxa de adesão à terapia oral antineoplásica e analisar os fatores associados. **Método:** Estudo transversal. População composta por pacientes com câncer em uso de terapia oral antineoplásica. Amostra consecutiva. Os pacientes foram avaliados por meio de formulário sociodemográfico e clínico e pelos instrumentos Teste de Medida de Adesão, versão brasileira do *Adherence Determinants Questionnaire*, Inventário de Sintomas do M.D. Anderson–core e pela Escala de Autoeficácia para Adesão Medicamentosa. **Resultados:** Participaram do estudo 127 pacientes em tratamento antineoplásico via oral. A idade média foi de 56 anos, com predominância do sexo feminino. O diagnóstico mais frequente foi câncer de mama, predominantemente com tumor local e ECOG zero. A intensidade de sintomas foi baixa e autoeficácia elevada. A taxa de adesão foi de 97% e associada às variáveis idade, situação de trabalho e ao tempo de retirada do medicamento. Não se observou associação entre adesão e as variáveis clínicas. Adesão foi correlacionada de maneira positiva e fraca com os fatores aspectos interpessoais do cuidado, intenções, intensidade dos sintomas nas últimas 24h e a interferência dos sintomas na vida. A autoeficácia para tomar medicamentos em circunstâncias difíceis e a autoeficácia para adesão ao medicamento apresentaram correlação positiva fraca com adesão. **Conclusões:** A taxa de adesão aos antineoplásico via oral foi elevada e apresentou associação significativa com idade, situação de trabalho e tempo de retirada do medicamento. As variáveis clínicas não influenciaram a adesão. Os aspectos interpessoais do cuidado, as intenções do paciente, a intensidade dos sintomas nas últimas 24h e a interferência dos sintomas apresentaram correlação com a adesão ao antineoplásico oral. A autoeficácia para adesão ao antineoplásico oral foi elevada e apresentou correlação fraca com a adesão ao tratamento.

Palavras-chave: Adesão à medicação; Neoplasias; Autoeficácia; Doenças não transmissíveis; Enfermagem.

Bernardes MPA. *Oral antineoplastic therapy: analysis of adherence and associated factors* [dissertation]. São Paulo: "Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo"; 2021.

ABSTRACT

Introduction: Oral therapy is a valuable option for the treatment of cancer patients due to its ease of administration, minimal interruption of activities of daily living, as well as less need for hospitalization. With the use of oral medications, the patient becomes responsible for the management of their care and adherence becomes an important factor, as it can influence the effectiveness of the treatment. **Objective:** To identify the rate of adherence to oral antineoplastic therapy and to analyze the factors associated with adherence to treatment. **Method:** Cross-sectional study. The population consisted of cancer patients on oral antineoplastic therapy. The consecutive sample. The patients were evaluated using a sociodemographic and clinical form and the instruments *Measurement of Treatment Adherence*, the Brazilian version of the *Adherence Determinants Questionnaire*, the M.D. Anderson Symptom Inventory core and the *Medication Adherence Self-Efficacy Scale*. **Results:** Participants were 127 patients on oral antineoplastic treatment. The average age was 56 years, with a predominance of females. The most frequent diagnosis was breast cancer, predominantly with a local tumor and zero ECOG. The intensity of symptoms was low and self-efficacy was high. The adherence rate was 97% and was associated with age, work situation and medication withdrawal time. There was no relationship between adherence and clinical variables. Adherence was positively and weakly correlated with the interpersonal aspects of care, intentions, intensity of symptoms in the last 24 hours and the interference of symptoms with life. Self-efficacy for taking medications in difficult circumstances and self-efficacy for medication adherence were weakly and positively correlated. **Conclusions:** The rate of adherence to oral antineoplastic agents was high and showed a significant association with age, work situation and medication withdrawal time. There was no relationship between adherence and clinical variables. Adherence to oral antineoplastic agents was positively and weakly correlated with the interpersonal aspects of care, intentions, intensity of symptoms in the last 24 hours and the interference of symptoms with life. Self-efficacy for adherence to oral antineoplastic agents was high and presented a weak correlation with treatment adherence.

Key-words: Medication adherence; Neoplasms; Self Efficacy; Noncommunicable Diseases; Nursing.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Fluxograma de inclusão e exclusão da literatura disponível nas bases de dados selecionadas. Brasília, 2020..... 53
- Figura 2** - Fluxograma do procedimento de coleta de dados. Brasília-DF 2020 101
- Figura 3** - Linha do tempo da coleta de dados. Brasília - DF. 2020 102

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos participantes por método de coleta de dados na amostra estudada. Brasília – DF, 2020	100
Tabela 2 - Distribuição dos participantes, segundo variáveis sociodemográficas. Brasília – DF, 2020	103
Tabela 3 - Distribuição dos participantes, segundo variáveis clínicas. Brasília – DF, 2020	105
Tabela 4 - Distribuição dos participantes, segundo a terapia antineoplásica utilizada. Brasília – DF, 2020.....	106
Tabela 5 - Distribuição dos participantes, segundo variáveis relacionadas à terapia antineoplásica. Brasília – DF, 2020	108
Tabela 6 - Escore médio dos sintomas por domínio pelo Inventário de Sintomas do <i>M.D. Anderson Cancer Center</i> (MDASI - <i>core</i>). Brasília – DF, 2020	109
Tabela 7 - Distribuição dos sintomas segundo Inventário de Sintomas do <i>M.D. Anderson Cancer Center</i> (MDASI - <i>core</i>). Brasília – DF, 2020.....	111
Tabela 8 - Avaliação da autoeficácia para adesão ao tratamento, segundo escala (SEAMS-VB). Brasília – DF, 2020.....	112
Tabela 9 - Avaliação dos determinantes de adesão ao antineoplásico oral segundo escala ADQ-VB. Brasília – DF, 2020	113
Tabela 10 - Escore de adesão ao antineoplásico oral segundo escala MAT. Brasília – DF, 2020	114
Tabela 11 - Taxa de adesão ao antineoplásico oral segundo escala MAT. Brasília – DF, 2020	114
Tabela 12 - Distribuição dos participantes por método de coleta e a classificação de adesão segundo escala MAT. Brasília – DF, 2020.....	114

Tabela 13 - Distribuição das respostas ao instrumento de Medida de Adesão ao Tratamento (MAT). Brasília – DF, 2020.....	115
Tabela 14 - Associação entre adesão ao tratamento e variáveis sociodemográficas. Brasília – DF, 2020	116
Tabela 15 - Associação entre adesão ao tratamento e variáveis clínicas. Brasília – DF, 2020	117
Tabela 16 - Associação entre adesão ao tratamento e variáveis relacionadas à terapia antineoplásica. Brasília – DF, 2020	120
Tabela 17 - Associação entre os determinantes de adesão (ADQ-VB) e variáveis sociodemográficas. Brasília – DF, 2020	122
Tabela 18 - Associação entre os determinantes de adesão (ADQ-VB) e variáveis clínicas. Brasília – DF, 2020.....	124
Tabela 19 - Associação entre os determinantes de adesão (ADQ-VB), e variáveis relacionadas à terapia antineoplásica. Brasília – DF, 2020.....	127
Tabela 20 - Correlação entre os escores de adesão (MAT) e os determinantes da adesão (ADQ-VB). Brasília – DF, 2020.....	129
Tabela 21 - Correlação entre os escores de adesão ao tratamento (MAT) e do Inventário de Sintomas do <i>M.D. Anderson Cancer Center</i> (MDASI - core). Brasília – DF, 2020	131
Tabela 22 - Correlação entre os determinantes de adesão (ADQ-VB), intensidade e interferência dos sintomas (MDASI-core). Brasília – DF, 2020	132
Tabela 23 - Correlação entre autoeficácia (SEAMS-VB), adesão ao tratamento (MAT) e determinantes da adesão (ADQ-VB). Brasília – DF, 2020	134

LISTA DE QUADROS

Quadro 1-	Estratégia PEO adotada para a elaboração da pergunta de pesquisa da revisão integrativa. Brasília-DF, 2020.....	50
Quadro 2 -	Descritores e palavras-chave utilizados por base de dados	51
Quadro 3 -	Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020	54
Quadro 4 -	Atividades da equipe de saúde do Centro de Oncologia	77
Quadro 5 -	Descrição dos domínios da ADQ-VB.....	88
Quadro 6-	Variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao tratamento. Brasília-DF, 2020	92
Quadro 7 -	Critérios para definição da adesão ao tratamento pelo MAT. Brasília - DF, 2020	95
Quadro 8 -	Variáveis independentes: autoeficácia para adesão ao tratamento, determinantes de adesão e sintomas. São Paulo, 2020	96

LISTA DE ABREVIATURAS

ADOs	Antidiabéticos orais
ADQ-VB	<i>Adherence Determinants Questionnaire</i> – Versão brasileira
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>),
BMQ	<i>Brief Medication Questionnaire</i>
CEPESQ	Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sírio Libanês
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing an Allied Health Literature</i>
COVID-19	Doença Causada pelo coronavírus SARS-Cov-2
D	Discordo
DC	Discordo Completamente
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DF	Distrito Federal
DHT	Diidrotestosterona
DMARD	Medicamentos Antirreumáticos Modificadores da Doença
DMSES	<i>The 20-Items Diabetes Management Self Efficacy Scale</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DP	Desvio Padrão
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EEUSP	Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo
EGF	Fator de Crescimento Epidérmico
EMBASE	<i>Excerpta Medical Database</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FSH	Hormônio Folículo-Estimulante
Globocan	<i>Global Cancer Statistics</i>
h	Horas
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICESP	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
IGF	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina
INCA	Instituto Nacional do Câncer
JBI	<i>Joanna Briggs Institute</i>
LH	Hormônio Luteinizante
LLC	Leucemia Linfocítica Crônica
MASES-R	<i>Adherence Self-Efficacy Scale - Revised</i>
MAT	<i>Measurement of Treatment Adherence</i>
M _d	Valor da Mediana
MDASI – core	Inventário de Sintomas do M.D. Anderson
MEMS	<i>Medication Event Monitoring System</i>

MGL	Morisky Green e Levine
MM	Mieloma Múltiplo
MMAS-4	<i>The 4-Item Morisky Medication Adherence Scale</i>
MMAS-8	<i>The 8-Item Morisky Medication Adherence Scale</i>
n	Amostra
NC	Nem Concordo
NCA	Número de Comprimidos Adquiridos pelo Paciente no Último Atendimento
NCBI/Pubmed	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
NCP	Número de comprimidos que deveriam ter sido consumidos
NCR	Número de comprimidos que restaram na embalagem
ND	Nem Discordo
OHA	Hipoglicemiantes Oraís
OMS	Organização Mundial de Saúde
p	Valor de P
PDGF	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas
PrEP	Profilaxia Pré-Exposição
PROESA	Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Saúde do Adulto
QOPI	<i>Quality Oncology Practice Initiative</i>
QT	Quimioterapia
RNA	Ácido Ribonucleico
SCF	Fator de Células Tronco
SEAMS-VB	<i>Self-Efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale - Versão Brasileira</i>
SERMs	<i>Selective Estrogen - Receptor Modulators</i>
SM	Salário-Mínimo
SMAQ	<i>Simplified Medication Adherence Questionnaire</i>
Sr(a)	Senhor ou Senhora
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Anti-Retroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TE	Terapia Endócrina
TMO	Transplante de Medula Óssea
USP	Universidade de São Paulo
VEGF	Fator de Crescimento do Endotélio Vascular
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	19
1 INTRODUÇÃO	22
2 OBJETIVOS	33
2.1 Objetivo geral.....	34
2.2 Objetivos específicos	34
3 REVISÃO DA LITERATURA	35
3.1 Câncer como doença crônica.....	36
3.2 Tratamento antineoplásico oral	38
3.2.1 Agentes alquilantes	38
3.2.2 Antimetabólitos	38
3.2.3 Antimitóticos	39
3.2.4 Inibidores de tirosina-kinase	39
3.2.5 Inibidores de angiogênese.....	40
3.2.6 Agente adrenolítico	40
3.2.7 Inibidor de ribonucleotideo redutase	40
3.2.8 Derivado de ácido retinoico.....	41
3.3 Terapia endócrina	41
3.3.1 Moduladores de estrogênio, SERMs (Selective Estrogen - Receptor Modulators)	41
3.3.2 Inibidores de aromatase	42
3.3.3 Antiandrogênico.....	42
3.4 Adesão ao tratamento medicamentoso oral	43
3.4.1 Conceito	43
3.4.2 Fatores relacionados	45
3.4.3 Métodos para aferição	46
3.4.4 Adesão ao medicamento oral e a autoeficácia.....	49
4 MÉTODO	75
4.1 População e amostra	79
4.2 Cálculo amostral	79
4.3 Procedimento de coleta de dados	80
4.4 Treinamento dos pesquisadores de campo.....	82
4.5 Instrumentos de pesquisa	82

4.6 Variáveis	92
4.7 Análise de dados	97
4.8 Aspectos éticos	98
5 RESULTADOS	99
5.1 Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra.....	100
5.1.1 Variáveis sociodemográficas	103
5.1.2 Variáveis clínicas e relacionadas à terapia antineoplásica.....	104
5.1.3 Prevalência, intensidade e interferência dos sintomas na vida dos pacientes.....	109
5.2 Autoeficácia para adesão ao tratamento.....	112
5.3 Determinantes da adesão ao tratamento	113
5.4 Taxa de adesão à terapia oral antineoplásica	114
5.5 Relação entre adesão ao tratamento, variáveis sociodemográficas, clínicas, relacionadas à terapia antineoplásica, determinantes da adesão e autoeficácia	116
5.5.1 Adesão e variáveis sociodemográficas	116
5.5.2 Adesão e variáveis clínicas.....	117
5.5.3 Adesão e variáveis relacionadas à terapia antineoplásica	119
5.5.4 Determinantes da adesão, variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas à terapia antineoplásica	121
5.6 Relação entre a adesão ao tratamento e os determinantes da adesão.....	129
5.6.1 Relação entre sintomas entre as variáveis sociodemográficas, clínicas, relacionadas à terapia antineoplásica e a adesão ao tratamento.....	130
5.7 Relação entre adesão e autoeficácia	133
6 DISCUSSÃO.....	135
6.1 Relação entre adesão e autoeficácia	153
7 CONCLUSÕES.....	156
8 REFERENCIAS	158
APÊNDICES	175
Apêndice I - Instrumento para coleta de dados	176
Apêndice II - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	180
ANEXOS.....	182
Anexo I - Escala ECOG (<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>)	183
Anexo II - Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT).....	184
Anexo III - <i>Adherence Determinants Questionnaire</i> – Versão brasileira (ADQ- VB)	185

Anexo IV - Inventário de Sintomas do <i>M.D. Anderson Cancer Center-core</i> para a língua portuguesa	186
Anexo V - Escala de Autoeficácia para Adesão Medicamentosa versão brasileira – SEAMS-VB	187
Anexo VI - Autorização para utilização do instrumento MAT	188
Anexo VII - Autorização para utilização da versão brasileira da Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale (SEAMS)	189
Anexo VIII - Autorização para utilização da versão adaptada do Inventário de Sintomas do M.D. Anderson Cancer Center para a língua portuguesa	190
Anexo IX - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética do Hospital Sírio Libanês	191
Anexo X - Notificação ao Comitê de Ética.....	193

Apresentação

APRESENTAÇÃO

Desde a minha formação como enfermeira na Escola de Enfermagem da USP de Ribeirão Preto, em 2011, a Oncologia estava nos meus planos. Fiz Residência em Oncologia Multiprofissional de 2012 a 2014, na Escola Paulista de Enfermagem da UNIFESP e aprendi muito sobre oncologia e sobre trabalho em equipe multiprofissional. Em 2015, após a conclusão da Residência fui admitida no ICESP, para trabalhar como Enfermeira da Quimioterapia e continuei meu aprimoramento profissional. Trabalhei para o SUS em um hospital de alta complexidade, que oferece todos os recursos que os pacientes merecem.

Após cerca de um ano de trabalho no ICESP surgiu uma oportunidade em Brasília e eu comecei a trabalhar no Hospital Sírio Libanês de Brasília. Inicialmente trabalhei como Enfermeira do Centro de Oncologia e antes mesmo de terminar o período de experiência foi promovida à Enfermeira Clínica e depois Enfermeira Clínica Sênior.

Na minha atuação junto a pacientes com câncer, em tratamento quimioterápico, sempre enfatizei as orientações aos pacientes que estão iniciando o tratamento oncológico, seja ele endovenoso ou por via oral. Porém, na prática clínica, sentia a necessidade de maior atenção tanto na orientação de primeira vez quanto no acompanhamento dos sintomas dos pacientes que utilizavam antineoplásico oral.

Propus às enfermeiras clínicas do Centro de Oncologia, Unidades I e II a observação da adesão dos pacientes quanto aos horários de tomar os medicamentos, as orientações de fazer uso em jejum ou após alimentação e se eles paravam de tomar o medicamento na data correta do término do ciclo.

Notamos por meio do acompanhamento junto aos pacientes que dificilmente eles faziam uso do medicamento todos os dias no mesmo horário, ou respeitavam a prescrição exatamente como a posologia, entre outras dificuldades.

Somado ao meu interesse em melhorar a adesão dos pacientes ao tratamento prescrito, o Sírio Libanês iniciou as avaliações para a acreditação QOPI (*Quality Oncology Practice Initiative*), concedida pela ASCO (*American Society of*

Clinical Oncology), que um dos braços é a orientação e acompanhamento de pacientes em uso de antineoplásico oral.

A partir daí meu interesse em estudar o tema da adesão ao tratamento aumentou ainda mais e comecei a pesquisar sobre adesão ao tratamento e as escalas utilizadas para avaliar a adesão. Busquei identificar quais aspectos relacionados à adesão eram modificáveis e nesta busca identifiquei a crença de autoeficácia.

Fiquei muito animada com o conceito e a Teoria da Autoeficácia, que explicava como esta crença pode influenciar os comportamentos em saúde e o processo de autocuidado e principalmente por ser passível de intervenção. Ao buscar o papel da autoeficácia na adesão ao tratamento, encontrei muitos estudos que abordavam este tema em pacientes com *diabetes*, doenças cardíacas, esquizofrenia, transplantados renais (HOUSTON et al., 2016; HUANG et al., 2018; SHEN et al., 2018; KOBAYASHI et al., 2020), porém não encontrei, naquele momento, nada relacionado a pacientes em tratamento oncológico oral e decidi desenvolver um projeto de pesquisa com este tema de estudo para a dissertação do meu mestrado.

Elaborei o projeto e fui aprovada no Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Saúde do Adulto (PROESA), com a proposta de avaliar a autoeficácia para adesão ao tratamento em pacientes com câncer em tratamento com antineoplásicos orais.

Infelizmente logo após o início da coleta de dados o mundo conheceu o coronavírus SARS-Cov-2, a pandemia se instalou e enfrentei muitas dificuldades para realizar a pesquisa de modo presencial. Os pacientes tinham receio de responder ao questionário on-line, o número de recusas foi elevado e os pacientes que responderam à pesquisa estavam sob a influência do contexto da pandemia.

Ainda assim, espero que os resultados do presente estudo contribuam no avanço do conhecimento sobre adesão ao tratamento em pacientes com câncer em uso de antineoplásicos via oral e que possam subsidiar futuros estudos para aprimorar as intervenções dos enfermeiros nesta área de conhecimento.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

O câncer está entre as principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e no mundo. De acordo com dados do projeto Globocan (*Global cancer statistics*) da Organização Mundial de Saúde (OMS), quando se trata de todos os tipos de câncer, o número estimado de casos prevalentes em 2020, em todo o mundo, para ambos os sexos e todas as idades foi de 50.550.287 casos no mundo (SUNG et al., 2021).

Em relação à incidência cumulativa, estes dados apontam que o número em 2020, de ambos os sexos, de todas as idades foi de 19,3 milhões de casos novos de pacientes com câncer (SUNG et al., 2021). E o número de mortes por câncer nas mesmas condições de análise, foi de 9,96 milhões de pacientes no mundo (SUNG et al., 2021).

Quanto ao número estimado de novos casos no mundo, de 2020 a 2025, para todos os tipos de câncer e idade é de 21.618.445. Quando se exclui o câncer de pele não melanoma, este número cai para 20.263.919 casos novos (SUNG et al., 2021). Já o câncer de mama feminino ultrapassou o câncer de pulmão como o mais comumente diagnosticado em 2020, com estimativa de 2,3 milhões de novos casos (11,7%), seguidos por câncer de pulmão (11,4%), colorretal (10,0%), próstata (7,3%) e estômago (5,6%) até 2025 (SUNG et al., 2021).

O câncer de pulmão permaneceu como a principal causa de morte por câncer no mundo, com uma estimativa para o mesmo período de 1,8 milhões de mortes (18%), seguido por câncer colorretal (9,4%), fígado (8,3%), estômago (7,7%) e câncer de mama feminino (6,9%) (SUNG et al., 2021).

Na América Latina e Caribe, a prevalência câncer de pele não melanoma foi de 3.609.033 nos últimos cinco anos, 1.398.955 casos novos e 705.349 mortes. E as estimativas realizadas em 2020 para 2025 é que a incidência será de 1.604.352, com mortalidade estimada de 82.1578 casos (SUNG et al., 2021).

No Brasil, pelos dados do projeto Globocan, a estimativa de novos casos de câncer, exceto pele não melanoma, para 2020 foi de 556.995 casos e até 2025, para ambos os sexos e idades, e estima-se que a incidência seja de 644.183 para o mesmo período. Quanto à mortalidade, sob as mesmas condições de análise, o

número estimado de mortes de 2020 a 2025, pode ser de 303.017 (SUNG et al., 2021).

A estimativa do INCA (Instituto Nacional do Câncer), no Brasil, aponta o câncer como a segunda causa de morte no país e sua incidência e mortalidade têm aumentado nas últimas décadas pelo envelhecimento da população e pela maior prevalência de fatores de risco associados ao estilo de vida contemporâneo (tabagismo, uso de álcool, obesidade, sedentarismo). Segundo o INCA, espera-se que a incidência de câncer para o triênio de 2020 a 2022 seja de 625 mil novos casos para cada ano. E quando se exclui o dado de câncer de pele não melanoma, com cerca de 177 mil casos novos por ano, ocorrerão 450 mil casos novos de câncer. Estima-se que os cânceres de próstata e mama em mulheres ainda serão os mais frequentes com 66 mil casos novos em cada grupo (INCA, 2019).

Quando abordamos o tratamento do câncer, durante várias décadas, a única opção medicamentosa era a administração de quimioterápicos por via endovenosa (LUCA, 2018). No entanto, nos últimos anos o arsenal terapêutico tem se ampliado significativamente e de acordo com a patologia e a localização do tumor o paciente tem à disposição a cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia endócrina, imunoterapia, o transplante de medula óssea (TMO), quimioembolização, radioembolização, dentre outros ou uma combinação de mais de uma modalidade terapêutica (ARRUEBO et al., 2011).

Quando se trata de tratamento medicamentoso, tem se observado um aumento progressivo da disponibilidade de quimioterápicos e agentes biológicos administráveis por via oral (RUDDY et al., 2009; LUCA, 2018). Além disso, 25% de todos os agentes antineoplásicos em desenvolvimento são medicamentos orais (KUPPENS, 2005; ZERILLO et al., 2018).

No que tange a terapia endócrina, os estudos mostram que apesar do resultado efetivo das medicações no tratamento do câncer, até 50% das mulheres com câncer de mama que fazem este tipo de tratamento não aderem aos regimes prescritos (HERSHMAN, 2010; LAMBERT, 2018). E de 31% a 73% das mulheres não são persistentes em tomar a medicação durante todo o prazo determinado, o que acarreta diretamente no aumento da mortalidade (Al OMEIR et al., 2020).

Estas pacientes devem ser acompanhadas durante todo o tratamento para que os sintomas decorrentes do mesmo sejam identificados e tratados pois existem fortes evidências ligando a presença e gravidade de efeitos colaterais à não adesão

ou não persistência ao tratamento (MURPHY et al., 2012; CAHIR et al., 2015; AI OMEIR et al., 2020).

No caso das mulheres que recebem Tamoxifeno, as diretrizes atualizadas da prática clínica recomendam, em alguns casos, estender o uso de cinco para dez anos, pois com este aumento no tempo de tratamento além de ganhos modestos na sobrevida, a terapia prolongada por dez anos em comparação com cinco anos foi associada a menores riscos de recorrência de câncer de mama e ocorrência de câncer de mama contralateral (BURSTEIN et al., 2014), o que pode afetar ainda mais a adesão e persistência ao tratamento, pelo uso prolongado deste tipo de medicamento (AI OMEIR et al., 2020; NEUGUT et al., 2016).

Quanto à quimioterapia oral, este tipo de apresentação do antineoplásico tornou-se opção valiosa para o tratamento de pacientes com câncer pelos seus benefícios que incluem facilidade de administração, maior flexibilidade e conveniência para o paciente, mínima interrupção das atividades de vida diária, atividades familiares ou sociais, além de menor necessidade de hospitalização (GIVEN, 2011; EEK, 2016; JACOBS, 2019). Estudos demonstram que a maioria dos pacientes prefere a terapêutica oral à endovenosa, desde que a eficácia do tratamento não seja comprometida, pois não requer punção de um acesso venoso e visitas adicionais e deslocamento até as clínicas e hospitais (GIVEN, 2011; JACOBS, 2019).

No momento em que se faz a opção pela administração oral do quimioterápico, espera-se que o paciente se torne responsável pela gestão de seu cuidado e, neste contexto, a adesão aos medicamentos se torna fator importante, pois pode determinar a eficácia do tratamento (DILLMON, 2020).

O comportamento de adesão ao tratamento pode ser definido como a dimensão na qual o paciente aceita a terapêutica proposta e a segue adequadamente (PAULA, 2003). Em relação à adesão ao tratamento medicamentoso, não se trata apenas de tomar o medicamento, mas de que forma a prescrição médica é seguida, no que diz respeito à dose, ao horário, à frequência e ao tempo de tratamento (GEBBIA, 2012).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define adesão ao tratamento como “o quanto o comportamento de uma pessoa para tomar uma medicação, seguir uma dieta e/ou realizar mudanças no estilo de vida correspondem às recomendações acordadas com um profissional de saúde” (WHO, 2003).

A OMS considera a adesão um fenômeno complexo e multidimensional, que é influenciado pelas características clínicas, familiares e socioeconômicas dos pacientes, pela habilidade da equipe de saúde em selecionar os pacientes com condições para uso de medicações orais, pela complexidade do regime, efeitos adversos do medicamento e pelas interações entre as drogas (WHO; 2003).

Os fatores que podem influenciar a adesão podem ser classificados em cinco categorias: fatores relacionados ao paciente, à terapia, à doença, ao sistema de saúde e a fatores sociais e econômicos (WHO; 2003).

Para a análise e o monitoramento da adesão aos medicamentos não existe padrão ouro (OBRELI et al., 2012; GEYNISMAN et al., 2013), os métodos podem ser classificados como diretos e indiretos, sendo os diretos obtidos através de técnicas analíticas laboratoriais, através da coleta dos marcadores biológicos do paciente, sendo estes indicadores do estágio ou evolução da doença, ou até mesmo pela detecção das substâncias prescritas no sangue ou na urina. Esses métodos são caros e os metabólitos podem variar de acordo com o metabolismo do indivíduo, porém se apresentam vantajosos quando se precisa eliminar a interferência do relato do paciente na avaliação da adesão (OBRELI et al., 2012; GEYNISMAN et al., 2013).

Já os métodos indiretos de monitoramento da adesão são baseados em questões elaboradas pelo pesquisador e requerem capacitação para formular e interpretar as questões de modo a não interferir nos comportamentos do paciente. O método indireto tem como vantagem a estimulação do paciente para compartilhar suas experiências com medicamentos e o baixo custo, pois não requer o uso de tecnologia dura e o pesquisador correlaciona o comportamento de adesão com as respostas fornecidas (OBRELI et al., 2012; GEYNISMAN et al., 2013; BASSAN et al., 2014).

Nenhum destes métodos, no entanto, consegue aferir de forma precisa o uso adequado da medicação (LAM et al., 2015), assim a fim de verificar de forma mais fidedigna a adesão aos medicamentos é necessária e recomendada a utilização de mais de um método de monitoramento (FARMER, 1999; OBRELI et al., 2012; LAM et al., 2015; HARTMAN et al., 2018;).

A baixa adesão ou a não adesão ao tratamento pode acarretar não alcançar resultados ótimos de saúde, como a cura ou melhora na qualidade de vida. Além disso, pode levar à redução dos benefícios clínicos, ao agravamento da doença, a

maior taxa de recorrência, ao aumento dos custos e à diminuição da sobrevida global (ZERILLO et al., 2018; JACOBS, 2019; AI OMEIR et al., 2020).

Não existe consenso sobre a melhor taxa de adesão aos quimioterápicos orais, no entanto, considera-se que valores acima de 85% a 90% são adequados para observar respostas moleculares completas (MARIN et al., 2010; BASSAN et al., 2014; HARTMAN et al., 2018). E o limite mais frequentemente, arbitrariamente, utilizado nas pesquisas é definido em 80%; indivíduos com taxa de adesão menor que 80% são considerados como não aderentes (MARIN et al., 2010; BASSAN et al., 2014; HARTMAN et al., 2018).

Supõem-se que pacientes com câncer adotarão as recomendações de tratamento pela gravidade do diagnóstico, no entanto, os dados da literatura demonstram resultados contraditórios, indicando que todo paciente tem risco de não adesão (PARTRIDGE et al, 2002; CONN et al., 2017).

Estudo de revisão de literatura que incluiu artigos nos quais os pacientes utilizavam apenas agentes citotóxicos e terapia direcionada (como anticorpos monoclonais e inibidores de tirosina-quinase), as taxas de adesão variaram de 40% a 100% (BASSAN et al., 2014).

Em relação a tratamentos endócrinos, uma revisão da literatura que analisou estudos que avaliaram a adesão e persistência ao tratamento em contextos da prática clínica, em pacientes com câncer de mama feminino, em uso de terapia hormonal adjuvante e a taxa de adesão variou de 41 a 72% e a não persistência ao uso da medicação variou de 31-73%, medidos no final de cinco anos de tratamento (MURPHY et al., 2012).

Estudo transversal, conduzido com 117 pacientes em tratamento com quimioterapia oral para câncer gastrointestinal, investigou a adesão ao tratamento e os determinantes de não adesão. Os autores (HIRAO et al., 2017) concluíram que apenas 56,4% dos pacientes foram classificados com boa adesão medicamentosa. Para fatores relacionados ao paciente, ter *performance status* ECOG de 0 ($p=0,02$) e senso de prioridade diminuído para medicamentos ($p <0,01$) foram significativamente relacionados à não adesão aos medicamentos. Outros fatores associados à não adesão ao tratamento foram: história de interrupções do tratamento pela piora dos sintomas, quimioterapia adjuvante pós-operatória, tomar medicamentos de quimioterapia oral três vezes ao dia, tomar um pequeno número

de medicamentos de quimioterapia e não estar recebendo quimioterapia endovenosa concomitante com a oral (HIRAO et al., 2017).

Coorte retrospectiva que investigou 21.255 mulheres com diagnóstico de câncer de mama em estágio inicial, que iniciaram terapia endócrina, verificou a associação entre os padrões de não adesão anterior a medicamentos para condições crônicas com a não adesão à terapia endócrina para pacientes com câncer de mama. Nesse estudo, 84,4% eram aderentes, e entre as não aderentes 17,9% utilizavam Tamoxifeno e 13,6% inibidores de aromatase (NEUGUT et al., 2016).

Revisão sistemática que analisou as principais razões para a não adesão aos medicamentos antineoplásicos orais em pacientes com câncer mostrou que os efeitos colaterais foram o principal motivo relacionado à não adesão, com evidências de que 50% dos pacientes modificam intencionalmente as doses dos medicamentos para evitar efeitos colaterais, sem consultar o médico responsável. O esquecimento de tomar uma dose do antineoplásico foi o motivo mais citado para a não adesão e o conhecimento da medicação destacou-se como determinante modificável da não adesão ao tratamento, pois o conhecimento do paciente sobre a doença e o tratamento é o ponto de partida para a adesão (SKRABAL ROSS et al., 2020).

Pesquisa que utilizou amostragem estratificada e acompanhou 1.875 casos de pacientes com câncer de mama, por telefone, avaliou a adesão à terapia endócrina adjuvante durante os primeiros cinco anos e identificou seus fatores associados. Entre os 769 pacientes que tomaram as doses por pelo menos cinco, apenas 54,88% relataram tomar a medicação de forma consistente, sem nenhuma dose esquecida. Os pacientes que não tomaram pelo menos cinco doses por mês foram 34,2%. A taxa de alta adesão variou de 41,4% a 62,8% em um e cinco anos, e a taxa de baixa adesão aumentou de 2,1% a 11,2%. O tipo de medicação, a duração e os efeitos colaterais tiveram impacto tanto na persistência quanto na adesão à terapia endócrina para câncer de mama. Idade, história de radioterapia e presença de cuidadores tiveram impacto apenas na persistência à medicação (XU et al., 2020).

A toxicidade do tratamento oncológico pode influenciar a adesão pelos sintomas intensos e pela complexidade dos regimes medicamentosos, que podem afetar a disposição do paciente em dar continuidade ao tratamento proposto (PANTUZZA et al., 2017; DRZAYICH et al., 2018). Fatores como idade, apoio social,

depressão, ingestão de inibidores da aromatase, número de medicamentos diferentes, complexidade do regime terapêutico e custos com o medicamento também podem ter efeito negativo sobre a adesão aos medicamentos (BENDER et al., 2014; HIRAO et al., 2017).

Em uma revisão de literatura que analisou estudos sobre a adesão à terapia oral aos antineoplásicos concluiu que os principais fatores relacionados ao paciente podem ser intencionais ou não intencionais, como percepção de ausência de benefício do uso do medicamento, preocupações relacionadas aos sintomas, menor qualidade de vida percebida diante do tratamento, esquecimento ou tomada a mais do medicamento prescrito, entre outros. Os autores mencionaram ainda fatores relacionados aos efeitos colaterais do tratamento, ao histórico pregresso de doença, ao sistema de saúde e fatores socioeconômicos associados à não adesão (VERBRUGGHE et al., 2013).

A adesão ao tratamento tem sido estudada através de vários modelos teóricos da psicologia, dentre eles a abordagem cognitivo-comportamental, que relaciona os comportamentos de adesão com as variáveis psicológicas como *locus* de controle, otimismo, habilidades de enfrentamento de estresse, crenças de saúde, atitudes relacionadas à doença e ao tratamento, além da crença de autoeficácia (BARROS, 2003; GEBO, 2003). As crenças do paciente sobre o tratamento e as expectativas de resultados afetam o comportamento de adesão ao tratamento (BURKHART, 2003; GEBBIA, 2012; MATHES et al., 2014; SCHNEIDER et al., 2014).

Revisão com metanálise que analisou 771 ensaios clínicos e investigou os determinantes psicossociais da adesão em adultos de 34 a 80 anos com doenças crônicas e tratamentos de longo prazo, concluiu que a autoeficácia foi o determinante mais proeminente e significativo da adesão (CONN et al., 2017). Associações significativas à adesão também foram relatadas entre os componentes do modelo de crenças em saúde, o modelo de autorregulação e a teoria do comportamento planejado (CONN et al., 2017).

Pesquisa que investigou as barreiras de adesão à terapia endócrina oral, em pacientes com câncer de mama, identificou a toxicidade do tratamento, a faixa etária, presença ou não de comorbidades, falta de comunicação entre paciente e profissional e a situação financeira como fatores que podem influenciar negativamente na adesão ao tratamento (PARANJPE et al., 2019). Os autores

destacaram ainda variáveis psicossociais gerais como sintomas depressivos e falta de autoeficácia percebida como barreiras para a adesão à terapia endócrina (PARANJPE et al., 2019).

A crença de autoeficácia foi descrita pela primeira vez por Albert Bandura em 1977 como

"a crença das pessoas sobre suas habilidades pessoais para produzir com sucesso determinadas tarefas ou comportamentos e obter o resultado desejado"

BANDURA, 1977, p. 191-215.

A teoria de Bandura defende a "reciprocidade triádica" que afirma que o comportamento de uma pessoa está constantemente sob a influência recíproca do ambiente e das cognições pessoais (pessoa, ambiente e comportamento), e a crença de autoeficácia determina como as pessoas se sentem, pensam, se motivam e se comportam (BANDURA, 2001).

A autoeficácia é uma crença importante, pois influencia as expectativas, o comportamento e os resultados do tratamento, podendo ser modificada por meio de intervenções cognitivo-comportamentais (BANDURA, 1977; SALVETTI et al., 2007). Ela tem ação sob os comportamentos de saúde, pois determina a motivação pessoal para seguir as recomendações do tratamento e refere-se a um senso estável de competência pessoal perante as situações (BANDURA, 1977).

A autoeficácia funciona como um conjunto de crenças multinível e multifacetado, cada um diferindo em nível, força e generatividade, isso significa que, além de uma percepção geral de autoeficácia, pode haver crenças muito específicas em relação a diferentes domínios de si mesmo, por exemplo, força física no futebol, resistência para se preparar para um teste de matemática difícil, autoeficácia para o trabalho (TSANG et al., 2012). Em pacientes com câncer, a autoeficácia para o trabalho é o principal preditor para o retorno precoce às atividades laborais (WOLVERS et al., 2012).

Além disso, a autoeficácia é considerada o aspecto principal da adesão à medicação na doença mental (McCANN et al., 2008) e o fator mais proeminente de adesão dentre as condições encontradas nas teorias sociocognitiva e de autorregulação (HOLMES et al., 2014). Em um estudo com pacientes com doença

renal crônica, a autoeficácia percebida foi o correlato mais consistente do comportamento de autogestão do cuidado (CURTIN et al., 2008).

No contexto da oncologia, em estudo realizado com pacientes com câncer de mama em cuidados paliativos, foi mostrado o papel da autoeficácia para o enfrentamento do câncer como moderador da relação entre estresse e qualidade de vida, o que representa a extensão do papel da autoeficácia no enfrentamento aos cuidados paliativos (CHIRICO et al., 2017).

A autoeficácia e a crença de que a ingestão dos medicamentos ajudaria a curar o câncer foram relatadas como importantes fatores relacionados ao paciente associados à maior adesão e persistência à terapia com os antineoplásicos orais. (VERBRUGGHE et al., 2013; LIN et al., 2017). E corroborando neste sentido, ter crenças neutras ou negativas sobre a importância da droga foi considerado um fator relacionado ao paciente associado à não persistência (VERBRUGGHE et al., 2013).

A elevada autoeficácia foi associada também à baixa ocorrência de sintomas, maior nível geral de saúde e qualidade de vida, sendo estes fatores diretamente relacionados à adesão ao tratamento (WHITE et al., 2019). A autoeficácia elevada prediz bem-estar físico e emocional e a baixa está associada à maior gravidade dos sintomas e a desfechos desfavoráveis (WHITE et al., 2019).

Os estudos mostram que a autoeficácia em saúde prediz o envolvimento em comportamentos promotores de saúde e adesão ao tratamento (LIN et al., 2017; WHITE et al., 2019). Quando os fatores psicológicos e interpessoais são comparados aos fatores demográficos, sistêmicos e clínicos tradicionais, estes já bem documentados na literatura como de difícil alteração, mostram-se mais facilmente alteráveis por meio de intervenção e podem gerar maiores benefícios na melhoria da adesão do paciente e nos resultados em saúde (LIN et al., 2017).

Uma das formas de aumentar o engajamento em comportamentos de promoção da saúde é promover a melhora da crença de autoeficácia dos pacientes, que pode influenciar positivamente o autocuidado e a adesão ao tratamento e, assim, melhorar seus resultados de saúde (RONCORONI et al., 2019). Como o autogerenciamento tem sido associado a resultados mais positivos para o paciente, o incentivo ao autocuidado por meio do apoio à autoeficácia pode trazer benefícios a longo prazo (RONCORONI et al., 2019; WHITE et al., 2019).

Apesar da autoeficácia ser rotineiramente avaliada em estudos de adesão ao tratamento em doenças crônicas (HOUSTON et al., 2016; HUANG et al., 2018;

CHEN et al., 2019), quando se aborda a autoeficácia para a adesão ao antineoplásico, é um assunto pouco discutido na comunidade científica mundial e principalmente brasileira. Diante disto, alguns pontos merecem ser tratados na assistência de saúde relacionados ao tratamento do câncer e questões de pesquisa foram levantadas, sendo elas: Qual a taxa de adesão ao tratamento em pacientes em uso de terapia oral antineoplásica? Quais os principais fatores associados à adesão ao tratamento em pacientes ambulatoriais em uso de terapia oral antineoplásica? A crença de autoeficácia é um fator relevante na adesão ao tratamento destes pacientes?

2 Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar a taxa de adesão à terapia oral antineoplásica e analisar os fatores associados à adesão ao tratamento.

2.2 Objetivos específicos

- explorar a relação entre a adesão à terapia oral antineoplásica, fatores sociodemográficos e clínicos;
- explorar a relação entre adesão à terapia oral antineoplásica e aspectos psicossociais;
- avaliar a autoeficácia dos pacientes em uso de terapia oral antineoplásica e sua relação com a adesão ao tratamento e com os aspectos psicossociais.

3 Revisão de Literatura

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Câncer como doença crônica

O câncer é frequentemente abordado na literatura como a “Patologia do Século”, assumindo a conotação de uma doença endêmica espalhada por todo o mundo, ou como “doença da sociedade moderna” (BYNUM; PORTER, 2005; MUKHERJEE, 2011; ARNOLD-FORSTER, 2016). Essas definições são reconhecidas e motivadas pelo drástico aumento da incidência e mortalidade, testemunhado desde o final do século XVIII até os dias atuais, com o câncer entre as primeiras causas de morte no mundo (SUNG et al., 2021).

No Brasil, o câncer é a segunda causa de morte e sua incidência e mortalidade têm aumentado nas últimas décadas em razão do envelhecimento da população e da maior prevalência de fatores de risco associados ao estilo de vida contemporâneo, sendo eles, tabagismo, uso de álcool, obesidade e sedentarismo (INCA, 2019).

Os dados são alarmantes e segundo o INCA esperam-se 625 mil novos casos de câncer no Brasil, para cada ano, de 2020 a 2022. O câncer de pele não melanoma ainda é o mais comum na população, com 177 mil casos novos ao ano e corresponde a 29,5% dos casos em mulheres e 27,1% em homens. E quando se exclui o câncer de pele não melanoma, os mais comuns em mulheres são os de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,4%), pulmão (5,6%) e tireoide (5,4%). E nos homens o câncer de próstata é o mais comum (29,2%), seguido dos de cólon e reto (9,1%), pulmão (7,9%), estômago (5,1%) e cavidade oral (5%) (INCA, 2019).

Esses dados epidemiológicos mostram que, ainda hoje, o câncer representa um problema de saúde global e um dos maiores desafios da área da saúde e este fato ocorre mesmo e apesar das importantes descobertas farmacológicas e terapêuticas que estão em constante evolução desde o segundo pós-guerra em oncologia (GITTELMAN, 2016).

Pelo fato de grande parte dos cânceres poderem ser prevenidos adotando-se hábitos de vida saudáveis e além disto, muitos deles poderem ser curados, se

detectados precocemente, o olhar de profissionais e das políticas públicas devem estar voltados para a ação nestas frentes.

Em estudo de coorte retrospectivo, que comparou a incidência de câncer colorretal cumulativa de dez anos e mortalidade entre positivos para sangue nas fezes que realizaram colonoscopia diagnóstica dentro do programa (cumpridores) e aqueles que não a fizeram (não cumpridores), risco de morrer de colorretal entre os que não cumpriram foi 103% maior do que entre os cumpridores (ZORZI et al., 2021).

As ações para o enfrentamento do câncer no Brasil são voltadas para o enfrentamento da doença por meio da implementação de políticas públicas efetivas, integradas, sustentáveis e baseadas em evidências, com o objetivo de prevenção e controle das doenças crônicas, inclusive o câncer, e o Ministério da Saúde vem trabalhando de acordo com o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) 2011-2022 (MALTA, 2011).

O plano aborda os quatro principais grupos de doenças (circulatórias, câncer, respiratórias crônicas e *diabetes*) e seus fatores de risco em comum modificáveis (tabagismo, álcool, inatividade física, alimentação não saudável e obesidade) e define diretrizes e ações em: a) vigilância, informação, avaliação e monitoramento; b) promoção da saúde; c) cuidado integral. E visa como principal ação direcionada capacitar profissionais da Atenção Básica e Secundária para o rastreamento do câncer.

O cuidado integral ao paciente com câncer deve ser no sentido de abordar a prevenção, o tratamento daqueles já doentes e a inclusão de novos tipos de terapêuticas e de novos medicamentos também no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) e não somente na saúde suplementar (FREITAS et al., 2015).

O desenvolvimento destas tecnologias está favorecendo que pacientes com câncer vivam mais e o uso de agentes antineoplásicos orais pode ser ampliado neste contexto, portanto fazendo necessário o desenvolvimento e atenção dos profissionais desde a saúde básica para a prevenção, à saúde secundária para correta orientação, manejo dos sintomas e adversidades causados por este tipo de medicamento (MALTA, 2011; INCA, 2019; SUNG et al., 2021).

3.2 Tratamento antineoplásico oral

Como mencionado anteriormente, o câncer é considerado uma doença moderna, mas a oncologia tem suas raízes em tempos muito mais antigos e apenas em 400 a.C. que o câncer foi classificado como uma doença com causas biológicas específicas, em vez de relacionada a eventos sobrenaturais (TSOUCALAS; SGANTZOS, 2016).

Já as descobertas sobre o uso de medicamentos, a primeira abordagem farmacológica revolucionária foi representada pelos agentes citotóxicos e por volta dos anos 40 do século XX, durante a Segunda Guerra Mundial, com a descoberta acidental do primeiro agente alquilante de DNA, a mostarda nitrogenada (BROOKES, 1990). Posteriormente, com a definição da estrutura do DNA e o desenvolvimento de novas técnicas moleculares para análise do mesmo foram identificadas alterações gênicas específicas responsáveis pela transformação neoplásica, e medicamentos que agem nestas alterações vêm sendo desenvolvidos desde então, neste contexto a apresentação oral passou a se destacar (CHABNER et al., 2005; KRAUSE et al., 2005).

Os medicamentos antineoplásicos passaram a ser divididos e classificados pelo seu mecanismo de ação.

3.2.1 Agentes alquilantes

Os agentes alquilantes exercem efeito sobre a síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) e proteínas, ligando-se ao DNA e inibindo a abertura da dupla hélice. São representados por compostos de nitrosoureia (carmustina, lomustina, semustina, estreptozocina, nimustina, talimustina, fotemustina), alquilsulfatos (busulfan, treosulfan, mannosulfan), derivados de etilenoimina (tiotepa, triaziquinona), compostos de epóxidos (etoglucida), compostos de triazeno (dacarbazina, temozolomida) e sais metálicos (cisplatina, carboplatina, oxaliplatina, satraplatina) (PUYO et al., 2014; FALZONE et al., 2014).

3.2.2 Antimetabólitos

Logo após a Segunda Guerra Mundial, novas abordagens terapêuticas para o tratamento de tumores foram desenvolvidas, baseadas no uso de moléculas que sintetizam a estrutura de metabólitos fisiológicos, bloqueando assim as cadeias

enzimáticas essenciais para a síntese de purinas, o que resulta na inibição da proliferação celular. Os principais antimetabólitos incluem análogos de folato (aminopterina e metotrexato), análogos de purina (mercaptopurina) e análogos de pirimidina (fluorouracil, gemcitabina, capecitabina (FALZONE et al., 2014).

3.2.3 Antimitóticos

Um novo impulso ao tratamento quimioterápico de tumores hematológicos e sólidos ocorreu com a introdução na prática terapêutica de extratos naturais com atividade citotóxica, capazes de interferir na formação de microtúbulos e bloquear os processos mitóticos e a proliferação celular (van VUUREN et al., 2015). Os primeiros agentes antimitóticos descobertos no final dos anos 50 foram extraídos da planta *Catharanthus roseus* (pervinca rosada) e receberam o nome de alcaloides da Vinca (FALZONE et al., 2014; van VUUREN et al., 2015).

3.2.4 Inibidores de tirosina-kinase

Alguns tipos de células tumorais produzem certas substâncias capazes de estimular o crescimento e proliferação, estas substâncias são denominadas de fatores de crescimento. Os fatores de crescimento exercem sua função através da ligação com receptores de membrana e apresentam estruturas diferentes a ponto que cada fator de crescimento se liga a um receptor específico. Uma vez que este fator está em contato com seu receptor uma série de reações químicas, no interior da célula, se inicia expressando genes que irão ativar funções específicas, como proliferação celular ou angiogênese (LEMMON et al., 2010; LEITE et al., 2012; TEW et al., 2020).

Os fatores de crescimento estão envolvidos em funções importantes no controle da maioria dos processos celulares fundamentais, incluindo proliferação, diferenciação, metabolismo e sobrevivência celular, bem como migração celular e controle do ciclo celular. E os principais envolvidos no câncer, os quais representam alvos terapêuticos importantes são o fator de crescimento epidérmico (EGF), o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de células tronco (SCF), o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) entre outros. São alguns exemplos: Imatinibe, Ibrutinibe, Ruxolitinibe, Nilotinibe, Dasatinibe, Brigatinibe.

3.2.5 Inibidores de angiogênese

A angiogênese, formação de novos vasos capilares a partir de células endoteliais, é essencial para vários processos fisiopatológicos, tais como para o desenvolvimento e a disseminação dos tumores. As integrinas são uma família de receptores de superfície que estão envolvidos na angiogênese, são mediadoras da adesão celular e reguladoras da angiogênese e da homeostasia vascular. Fornecem interação física com a matriz extracelular necessária para a adesão, migração e posicionamento celulares e a indução de eventos sinalizadores essenciais para a sobrevivência, proliferação e diferenciação celular. Os antagonistas de integrina bloqueiam esta via de angiogênese induzida por fatores de crescimento e tumores (SILVA et al., 2007).

3.2.6 Agente adrenolítico

O mitotano é uma substância ativa citotóxica suprarrenal, embora também possa aparentemente causar inibição suprarrenal sem destruição celular. Desconhece-se o seu mecanismo de ação bioquímica. A hipótese mais aceita é de que a morte celular induzida pelo fármaco no córtex adrenal ocorre após uma hidroxilação catalisada pelo complexo citocromo P e uma subsequente desidro-halogenação espontânea na cadeia β -carbônica lateral do Mitotano (o,p'-DDD) (Figura 3). O metabólito resultante haleto de acila é altamente reativo e liga-se covalentemente às proteínas mitocondriais ao reagir com as macromoléculas de células do córtex adrenal (CAI et al., 1995).

3.2.7 Inibidor de ribonucleotideo redutase

O mecanismo de ação exato pelo qual a hidroxiureia produz seus efeitos antineoplásicos não é conhecido. Vários estudos em culturas de tecidos, ratos e humanos embasam a hipótese de que a hidroxiureia provoca uma inibição imediata da síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA), e age como um inibidor da ribonucleotideo redutase. Estudos *in vitro* que utilizam células de hamster chinês sugerem que a hidroxiureia é letal para as células na fase-S normalmente radorresistentes, mantém outras células do ciclo celular na fase G1 ou fase de pré-síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) quando elas são mais suscetíveis aos efeitos de irradiação. E o mecanismo mais aceito de ação baseia-se, teoricamente, em estudos *in vitro*, pela inibição da síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA), e

impede o processo normal de reparo das células atingidas pela irradiação, diminuindo seus índices de sobrevivência. As sínteses de ácido ribonucleico (RNA) e de proteína não apresentam alterações (SINHA, 1972).

3.2.8 Derivado de ácido retinoico

O *ácido retinoico* é um metabólito ativo da vitamina A, que regula a taxa de crescimento e diferenciação de vários tipos celulares. Pela possibilidade das configurações *cis-trans* da cadeia lateral, há vários isômeros do *ácido retinoico*: *all-trans-AR* (tretinoína), *13-cis-AR* (isotretinoína) e *9-cis-AR* (27). A ação do *ácido retinoico* é obtida através da ligação com receptores específicos, que fazem parte da superfamília de receptores nucleares (COELHO, 2003). Tretinoína tem a capacidade de induzir completa remissão na maioria dos pacientes com leucemia promielocítica aguda, através da indução de diferenciação dos blastos (REGO et al., 2013).

3.3 Terapia endócrina

O receptor de estrogênio (isoforma α e β) se localiza no núcleo das células alvo em sua forma inativada. Quando ligado a um agonista, altera suas propriedades físico-químicas, resultando em uma mudança em sua conformação, que permite sua interação com sequências específicas do DNA (elementos de resposta ao estrógeno), regulando a transcrição de genes. As ações das drogas nos receptores de estrogênio podem ser agonista dos receptores de estrogênio, antagonista do receptor de estrogênio, SERMs (*Selective Estrogen - Receptor Modulators*), ou moduladores de estrogênio que exercem efeitos seletivos, agonistas ou antagonistas, em vários tecidos, ligando-se ao receptor de estrogênio e supressor do receptor de estrogênio que bloqueia a ação trófica do estrogênio sem ter atividade agonista parcial (RIGGS et al., 2003; BUZDAR, 2003; MILLER, 2003).

3.3.1 Moduladores de estrogênio, SERMs (Selective Estrogen - Receptor Modulators)

Exercem efeitos seletivos, agonistas ou antagonistas, em vários tecidos. Ligam-se e são moduladores dos receptores de estrógeno. Podem agir como antagonistas puros quando interagem através do receptor β ou como agonistas

parciais quando agem no receptor de estrogênio isoforma α . São eles: Tamoxifeno (Nolvadex), Raloxifeno, Toremifeno (Fareston) (RIGGS et al., 2003; BUZDAR, 2003).

3.3.2 Inibidores de aromatase

A aromatase é uma enzima do citocromo P450 que catalisa a conversão dos andrógenos a estrógenos nos tecidos periféricos, como tecido adiposo, fígado, mama, células musculares e no próprio tecido tumoral. Os inibidores da aromatase causam inibição seletiva e potente da aromatase, causando supressão dos níveis de estrogênio nas mulheres que não têm função ovariana. São eles: Anastrozol (Arimidex) Letrozol (Femara) Exemestano (Aromasin) (MILLER, 2003).

3.3.3 Antiandrogênico

Os principais andrógenos são a testosterona e a diidrotestosterona (DHT). A maioria dos andrógenos humanos é produzida pelos testículos, mas outra via de produção são as glândulas suprarrenais, porém em menor quantidade, apenas de 5 a 10% (Androstenediona e Drosterona) (SEIDENFELD et al., 1999; CRAWFORD et al., 2018).

A secreção de testosterona é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. O hipotálamo secreta LHRH que estimula a glândula hipófise a liberar o hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH). O LH, por sua vez, estimula as células de Leydig dos testículos a secretar testosterona. Dentro das células da próstata, a testosterona é convertida pela enzima 5- α -redutase em 5- α -diidrotestosterona (DHT), que é um estimulante androgênico cerca de dez vezes mais potente (SEIDENFELD et al., 1999; CRAWFORD et al., 2018).

O envolvimento no câncer de próstata se dá pelo fato de as células da próstata serem fisiologicamente dependente de androgênios para estimular a função de crescimento e proliferação. Se elas são excluídas da estimulação andrógena, passam por apoptose. Qualquer tratamento que resulte em última análise na supressão da atividade androgênica é referido como antiandrogênico (SEIDENFELD et al., 1999; CRAWFORD et al., 2018).

Os medicamentos para uso no câncer continuam em constante evolução, porém a toxicidade para os tecidos normais e o desenvolvimento de mecanismos de resistência pelas células tumorais ainda representaram obstáculos importantes a serem superados (CHABNER et al., 2019).

3.4 Adesão ao tratamento medicamentoso oral

Os avanços dos medicamentos inibidores de fatores de crescimento, tirosina-kinase ou biofármacos levaram a um aumento exponencial da disponibilidade de medicamentos antineoplásicos orais. Somente entre 2015 e 2020 o FDA (U.S. Food and Drug Administration) aprovou em torno de 130 indicações de uso para esta classe de medicamentos (FDA accessed 02 April 2021).

Muitos destes medicamentos trouxeram melhorias para a área da oncologia, pois melhoraram a eficácia do tratamento e ainda com redução da toxicidade quando se compara aos tratamentos-padrão. Porém, este aumento da disponibilidade e uso dos medicamentos orais demandam outras habilidades da equipe de saúde, que antes estava acostumada a receber o paciente na clínica. Os sistemas de saúde e provedores precisam dar atenção especial para os pacientes ao promover educação em relação ao manuseio seguro dos medicamentos, monitoramento das toxicidades, adesão e persistência ao tratamento (GEBBIA et al., 2012; VERBRUGGHE et al., 2013).

3.4.1 Conceito

Os estudos sobre adesão tiveram início reconhecendo que não existia um conceito de adesão universalmente aceito, a primeira definição utilizada para adesão utilizou o termo *compliance* para definir o grau em que o comportamento do doente em tomar o medicamento, cumprir outras prescrições médicas como o plano alimentar e mudança de estilo de vida, coincidiam com a prescrição clínica (HAYNES, 1979). O termo *adherence* foi descrito contemporaneamente como a medida na qual o paciente acata a prescrição médica corretamente (SACKETT; SNOW, 1979). Alguns estudos trabalhavam como ser o efeito das condutas que fazem um tratamento fracassar ou triunfar, enquanto outros consideravam como acatar parte significativa da prescrição (KLITSCH, 1991).

Em 1992, em estudo que avaliou os fatores relacionados ao abandono da contracepção oral, o conceito de adesão foi definido como o “grau de coincidência entre a prescrição do médico e a conduta seguida pelo usuário do serviço de saúde” (HILLARD, 1992), passando então o usuário a ser incluído no contexto da adesão.

Em 2000, estudo que analisou a adesão aos regimes terapêuticos quanto à visão geral do termo, teorias e as recomendações para a adesão aos tratamentos,

trouxe o indivíduo como principal ator do seu tratamento e estabeleceu como conceito de adesão ser “a opção do indivíduo de adotar ou não uma determinada recomendação” (BRAWLEY et al., 2000).

Contemporaneamente, autoras brasileiras estudam os pressupostos adotados sobre a adesão à terapêutica medicamentosa e ressaltam o papel do paciente na adesão, relatando que os estudos não priorizam o papel do paciente no processo saúde/doença/tratamento, comprometendo a capacidade de obter a compreensão mais ampla e profunda sobre o tema (LEITE et al., 2003).

Em 2003, a Organização Mundial de Saúde Adesão orienta que adesão ao tratamento pode ser definida como “a extensão na qual o comportamento de uma pessoa em usar medicamentos, seguir uma dieta e/ou executar mudanças de estilo de vida corresponde com as informações acordadas com o profissional de saúde” (WHO, 2003).

E, em 2005, autores americanos passam a utilizar o conceito de adesão ao tratamento como “a utilização dos medicamentos prescritos ou outros procedimentos em pelo menos 80% de seu total, observando horários, doses e tempo de tratamento” (OSTERBERG et al., 2005). Este conceito passou a ser utilizado amplamente pela comunidade de saúde, pois é uma referência numérica, porém a divisão é arbitrária em aderentes e não aderentes em 80% e também não envolve o paciente como determinante no processo de adesão.

Os termos utilizados na literatura estrangeira são *compliance* e *adherence* e em estudos de língua inglesa estes termos são utilizados com sinônimos e ainda hoje é necessária a utilização dos dois descritores em algumas bases de dados. Porém, ao traduzir para o português, *compliance* refere-se ao ato de obedecer às recomendações feitas pelo provedor com relação ao horário, à dosagem e à frequência de tomada da medicação, o paciente estabelece função de sujeito passivo. E *adherence* é a extensão da personalidade de cada pessoa, no sentido de cooperação entre o paciente e os profissionais de saúde envolvidos no tratamento (LEITE et al., 2003; CRAMER et al., 2007).

A adesão ao tratamento pode ser dividida em adesão total, parcial ou sendo esta a qual o paciente entende, participa da decisão e acata 100% das orientações. E parcial, utilizada em situações em que o paciente toma a dose no horário errado ou a dose incorreta somente raramente, na tentativa de explicar quando e porque o

paciente não tem adesão total (DIRCKS et al., 1982; AVORN et al., 1995; CRAMER et al., 2007).

A adesão ao tratamento refere-se a adequar o comportamento de uma pessoa em usar os medicamentos ou outro tipo de tratamento com o que foi acordado com o profissional de saúde, já a não adesão ocorre quando o tratamento está sendo subutilizado, superutilizado ou está ocorrendo uma utilização errática. Quando o paciente não adere parcialmente ao regime proposto, ele pode utilizar o tratamento em quantidade inferior à prescrição, pode também consumir a mais do que foi prescrito ou o paciente faz uso dos medicamentos não observando o plano de tratamento prescrito, a posologia, sem relação alguma com a sua necessidade médica real (DIRCKS et al., 1982; CRAMER et al., 2007).

Quanto à não persistência, ela desacata a adesão ao tratamento, pois a última se refere ao ato de entender, aceitar e realizar corretamente uma recomendação de continuar o tratamento pelo período de tempo recomendado que for necessário. O paciente pode realizar o tratamento de forma correta em 100% das vezes, porém se ele interromper as recomendações, ele realizou um tipo de não adesão denominado de não persistência. Portanto, a persistência da medicação pode ser definida como “a duração do tempo desde o início até a descontinuação da terapia” (AVORN et al., 1995; CRAMER et al., 2007).

3.4.2 Fatores relacionados

No tocante aos fatores relacionados, a OMS considera a adesão um fenômeno complexo e multidimensional, que é influenciada pelas características clínicas, familiares e socioeconômicas dos pacientes, pela habilidade da equipe de saúde em selecionar os pacientes os quais apresentam condições para uso de medicações orais, pela complexidade do regime, pelos efeitos colaterais e pelas interações com outros medicamentos. E realiza a divisão dos fatores relacionados em cinco categorias, sendo elas: relacionados ao paciente, à terapia, à doença, ao sistema de saúde e a fatores sociais e econômicos (WHO, 2003).

Os fatores associados à adesão ao tratamento e que são relacionados ao paciente podem ser extremo de idade, nível intelectual, condição clínica, ser incapaz de ler as instruções do rótulo em razão do idioma ou alfabetização em saúde, aspectos psicológicos como sensação de perda de controle sobre seu corpo, atitudes familiares e de amigos, crenças sobre o tratamento e sobre si e isolamento

social (PUTS et al., 2014; BERRY et al., 2015; HIRAO et al., 2017; SKRABAL ROSS et al., 2020).

Os pertinentes à terapia oral podem incluir a necessidade de adaptação a um novo estilo de vida com mudanças na rotina de vida diária, presença de efeitos colaterais, esquemas complexos de tratamento como uso de medicamentos várias vezes ao dia, mais de um medicamento e as vias de administração (PUTS et al., 2014; BERRY et al., 2015; HIRAO et al., 2017; SKRABAL ROSS et al., 2020).

Os fatores relacionados à doença podem incluir o conhecimento do paciente sobre a sua patologia, a compreensão da importância do tratamento, a presença ou ausência de sintomas que podem causar relativização da doença, a necessidade de tratamento a longo prazo e a presença de outras comorbidades (PUTS et al., 2014; BERRY et al., 2015; HIRAO et al., 2017; SKRABAL ROSS et al., 2020).

Quanto às razões pertinentes ao sistema de saúde como a relação com equipe de saúde, frequência de encontros, tempo dispensado para a consulta médica, linguagem utilizada, participação do paciente na escolha do tratamento, acolhimento e motivação da equipe para influenciar o paciente para o seguimento do tratamento (PUTS et al., 2014; BERRY et al., 2015; HIRAO et al., 2017; SKRABAL ROSS et al., 2020).

E quanto aos fatores sociais e econômicos a adesão pode ser afetada pelo custo do tratamento, mercado farmacêutico voltado para os países e classes sociais economicamente mais ricos, dispensação gratuita de medicamentos não atende às necessidades da população, filas para a aquisição de medicamentos, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, distância entre a moradia e o local do tratamento (PUTS et al., 2014; BERRY et al., 2015; HIRAO et al., 2017; SKRABAL ROSS et al., 2020).

3.4.3 Métodos para aferição

Ao longo dos anos diversas ferramentas foram criadas e validadas para a avaliação da adesão ao tratamento para diferentes condições de saúde. A OMS classifica os métodos para atingir a adesão ao tratamento em objetivos, também denominados de diretos e subjetivos ou indiretos (OBRELI et al., 2012; WHO, 2003).

Os métodos diretos eliminam a interferência do relato do paciente ou do profissional na avaliação da adesão, são baseadas em técnicas analíticas laboratoriais (fármaco, metabólitos, marcadores em amostras de sangue ou urina) e

correlacionam a quantidade encontrada do fármaco com o uso recente do medicamento. São exemplos de métodos diretos: detecção do fármaco ou metabólito em fluidos biológicos, adição de um marcador e observação direta do paciente engolindo o medicamento. Como desvantagem, apresentam elevado custo de implementação e podem sofrer influência do metabolismo de cada paciente em relação às variações das medidas. Em síntese, medidas subjetivas e objetivas têm vantagens e desvantagens e o ideal é que devam ser usadas em combinação (VIK et al., 2004; JIMMY et al., 2011; OBRELI et al., 2012; LAM et al., 2015).

As medidas indiretas implicam em avaliação do profissional de saúde ou do próprio paciente quanto ao seu comportamento frente as orientações. São exemplos de métodos indiretos: a entrevista do paciente, diário do paciente, questionários estruturados, contagem manual de comprimidos, registro de retirada de medicamento em farmácias, *Medication Event Monitoring System* (MEMS) que são monitores eletrônicos capazes de registrar e marcar o tempo de abertura dos frascos que armazenam os medicamentos. Estes tipos de avaliações apresentam como vantagem ter baixo custo e serem de fácil aplicação, porém requer capacitação do pesquisador para formular e interpretar as questões e para não interferir na avaliação do comportamento de adesão. Outro inconveniente é que os pacientes tendem a subnotificar a não adesão para evitar a desaprovação de seus profissionais de saúde (VIK et al., 2004; JIMMY et al., 2011; OBRELI et al., 2012; LAM et al., 2015).

Os questionários estruturados ou métodos autorreferidos são os mais utilizados na pesquisa mundial. As escalas validadas para avaliação da adesão ao tratamento são diversas, teste de Haynes-Sackett (SACKETT et al., 1975), teste de Morisky-Green (MORISKY et al., 1986), Brief Medication Questionnaire (BMQ) (SVARSTAD et al., 1999), Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) (KNOBEL et al., 2002), teste de Batalla-Martinez (BATALLA-MARTINEZ et al., 1984) são alguns exemplos de escalas utilizadas para mais diversas patologias. Porém, no Brasil, temos restrições de acesso às escalas pelo fato de não terem passado por processo de tradução e validação para a língua portuguesa do Brasil e também por muitas delas terem custo para utilização. O teste de Morisky Green e Levine (MGL), (MORISKY et al., 1986), em razão da facilidade de aplicação e pela ampla utilização no cenário da oncologia mundial seria uma das escolhas para este estudo, porém ele passou por melhorias com a escala *The 4-item Morisky Medication Adherence*

Scale (MMAS-4) (MORISKY et al., 1990) e a mais recente The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) (MORISKY et al., 2008) e, desde 2017, para a utilização das mesmas a instituição onde é realizada a pesquisa precisa pagar por uma licença e também um custo contínuo por utilização, impossibilitando o uso em pesquisas sem fomento.

Em oncologia há escalas para este público específico (DiMATTEO et al., 1993; BAGCIVAN et al., 2015), as quais para uso no Brasil ainda não foram traduzidas e validadas. Mas no contexto de pacientes com câncer os estudos utilizam, em sua grande maioria, escalas gerais de adesão (MORISKY et al., 2008; SILVA et al., 2017), ou fazem o cálculo de adesão pela proporção de dias cobertos (PDC), conhecida também como contagem manual de comprimidos (LEE et al., 1996; OBRELI et al., 2012; TSAI et al., 2018), que se baseia no grau de concordância entre comprimidos utilizados e prescritos.

Quanto ao instrumento teste de Medida de Adesão ao Tratamento (MAT), tem-se ampla utilização para avaliação de adesão em pacientes com outros tipos de doenças crônicas, como *diabetes*, porém já foi utilizado no contexto da oncologia (SILVA, 2017), e tem como grande vantagem o fechamento claro da escala, os quais são considerados como adesão os valores ≥ 5 e como não adesão valores < 5 (DELGADO et al., 2001; BOAS et al., 2014).

Em estudo transversal que avaliou 46 pacientes com *diabetes* e avaliou a adesão à terapêutica medicamentosa e a associação entre adesão, fatores relacionados ao paciente, ao relacionamento profissional-paciente, ao esquema terapêutico e à doença, a adesão ao tratamento medicamentoso para o *diabetes* foi de 78,3% (GIMENES et al., 2009).

Estudo transversal que avaliou 423 pacientes com *diabetes* para investigar a associação entre adesão ao tratamento do *diabetes mellitus* tipo 2 e as variáveis sociodemográficas, clínicas e o controle metabólico, a taxa de adesão foi de 84,4% (FARIA et al., 2013).

Pesquisa realizada com pacientes oncológicos na região Centro-oeste do Estado de Minas Gerais que investigou a adesão de pacientes em tratamento com antineoplásicos orais e os fatores que a influenciam, 95% dos pacientes mostraram-se aderentes ao tratamento via oral e a média de adesão ao tratamento foi de 6,02 pontos ($\pm 0,8$), o que significa boa adesão ao tratamento. O índice de confiabilidade,

Alfa de Cronbach do instrumento, foi de 0,65, que representa confiabilidade aceitável (SILVA et al., 2017).

Os medicamentos quando são administrados em vários graus de desvio do regime de dosagem prescrito podem apresentar alterações específicas em relação ao risco e benefício, seja por causa de benefícios reduzidos, riscos aumentados ou ambos. Numerosos estudos demonstraram que a adesão inadequada e a não persistência aos regimes de medicação resultam em aumento da morbidade e mortalidade por ampla variedade de doenças, bem como aumento dos custos de saúde (AVORN et al., 1998; ANDRADE et al., 1995; McCUE et al., 2014; DASHPUTRE et al., 2020). E a despeito de ser um problema antigo no contexto de saúde da população, a adesão se mantém como barreira a ser solucionada.

3.4.4 Adesão ao medicamento oral e a autoeficácia

Com o intuito de encontrar estudos que abordassem a temática da adesão ao tratamento oral e à crença da autoeficácia, foi realizada uma revisão sistemática. Porém, ao fazer um levantamento prévio não foram encontrados estudos que avaliassem estes aspectos em pacientes com câncer, então a revisão foi realizada visando a relação entre adesão ao tratamento oral e autoeficácia sem patologia específica.

A revisão buscou etiologia e fatores de risco com referencial baseado nas recomendações do *Joanna Briggs Institute* (AROMATARIS et al., 2020). O referencial adotado permitiu encontrar dados confiáveis, seguindo um rigoroso processo estruturado, a partir dos quais é possível tirar conclusões e facilitar a tomada de decisões. A construção preliminar de um protocolo de pesquisa foi realizada para se ter uma abordagem sistemática, isso permitiu obter rigor metodológico e transparência, reduzindo a possibilidade de viés no relatório final. Neste protocolo os objetivos e critérios foram previamente estabelecidos.

Para a elaboração da revisão sistemática percorreram-se as seguintes etapas: 1) título da revisão; 2) objetivo e questão norteadora; 3) introdução; 4) critérios de inclusão; 5) método (estratégia de busca, avaliação crítica, seleção dos estudos e síntese dos dados); 6) resultados; 7) discussão; 8) conclusão e recomendações (AROMATARIS et al., 2020).

Com base no método da JBI, para formular o objetivo e a pergunta de pesquisa da revisão os autores utilizaram a estratégia PEO (Quadro 1), a qual P =

população (pacientes em uso de medicamento via oral), E = exposição de interesse (adesão ao tratamento) e O = desfecho (autoeficácia) (AROMATARIS et al., 2020).

Quadro 1 - Estratégica PEO adotada para a elaboração da pergunta de pesquisa da revisão integrativa. Brasília-DF, 2020

P (população)	Pacientes em uso de medicamento via oral
E (exposição de interesse)	Adesão ao tratamento
O (desfecho)	Autoeficácia

Através desta estratégia os autores tiveram maior facilidade para o desenvolvimento da questão norteadora, sendo ela: Qual o conhecimento sobre a associação entre a adesão ao tratamento medicamentoso via oral e a crença da autoeficácia?

Para a busca dos artigos foram definidos os seguintes critérios de inclusão e exclusão, sendo eles:

- critérios de inclusão: estudos com maiores de 18 anos, sobre o tema adesão ao tratamento via oral e autoeficácia, publicados entre os anos de 2016 e 2020. Sem limitação de local de realização do estudo e idioma;
- critérios de exclusão: estudos elaborados para criação ou validação de escalas, teses e dissertações, capítulos de livro, relatórios técnicos e cartas ao editor.

A busca pelos estudos foi realizada com ajuda de uma bibliotecária nas seguintes bases de dados: *Cumulative Index to Nursing na Allied Health Literature* (CINAHL), *Excerpta Medical Database (EMBASE)*, *National Center for Biotechnology Information* (NCBI/Pubmed), *PsycINFO da American Psychological Association* (APA PsycNET), e SCOPUS (Elsevier).

Diante da pergunta norteadora a estratégia de busca dos estudos foi uma combinação de descritores controlados e palavras-chave segundo a descrição em cada base de dados. As palavras-chave utilizadas foram levantadas a partir da leitura sobre a temática da revisão. Para ampliar a busca foi realizada uma combinação entre descritores e palavras-chave em forma de busca booleana.

Para o levantamento dos artigos na base CINAHL empregou-se o *Heading-MH*; e na *EMBASE* o *Embase Subject Headings* (EMTREE), na PsycINFO os descritores foram APA Thesaurus (*Psychological Index Terms*), para a consulta na PubMed os descritores controlados MESH (*Medical Subject Headings*). A base de dados SCOPUS utiliza somente palavras-chave e não descritores controlados, para o levantamento dos dados foi aplicada a mesma estratégia de busca da PubMed.

Os descritores foram operados de acordo com as bases de dados conforme quadro a seguir (Quadro 2):

Quadro 2 - Descritores e palavras-chave utilizados por base de dados

	População (P)	Exposição de interesse (E)	Desfecho (O)
Base de dados	Pacientes em uso de medicamento oral	Autoeficácia	Adesão ao tratamento
CINAHL (Headings-MH)	Administration, oral Oral Drug administration	Self-efficacy Self efficacy bandura Self efficacy	Medication Compliance Medication Adherence Patient compliance
EMBASE (Emtree)	Oral drug administration	Self-concept Self-efficacy	Patient compliance Medication compliance
PsycINFO (APA thesaurus)	*	Self-efficacy	Treatment compliance Medication adherence Medication compliance Patient compliance
PubMED (MESH)	Administration, Oral Oral drug administration	Self-Efficacy Bandura	Medication Adherence Medication compliance Patient compliance
SCOPUS (não utiliza descritor)	Administration, Oral Oral drug administration Oral administration	Self-Efficacy Self efficacy Self efficacy bandura	Medication Adherence Medication Compliance Patient Compliance

* Não foi utilizado

Na base de dados PsycINFO da *American Psychological Association* (APA PsycNET), não foi possível utilizar o descritor que selecionava estudos que abordavam o uso de medicamento via oral pois a busca era negativa, os autores realizaram então a seleção dos estudos utilizando os outros descritores e após a leitura dos títulos e resumos excluíram os que não abordavam este tema. Justifica-

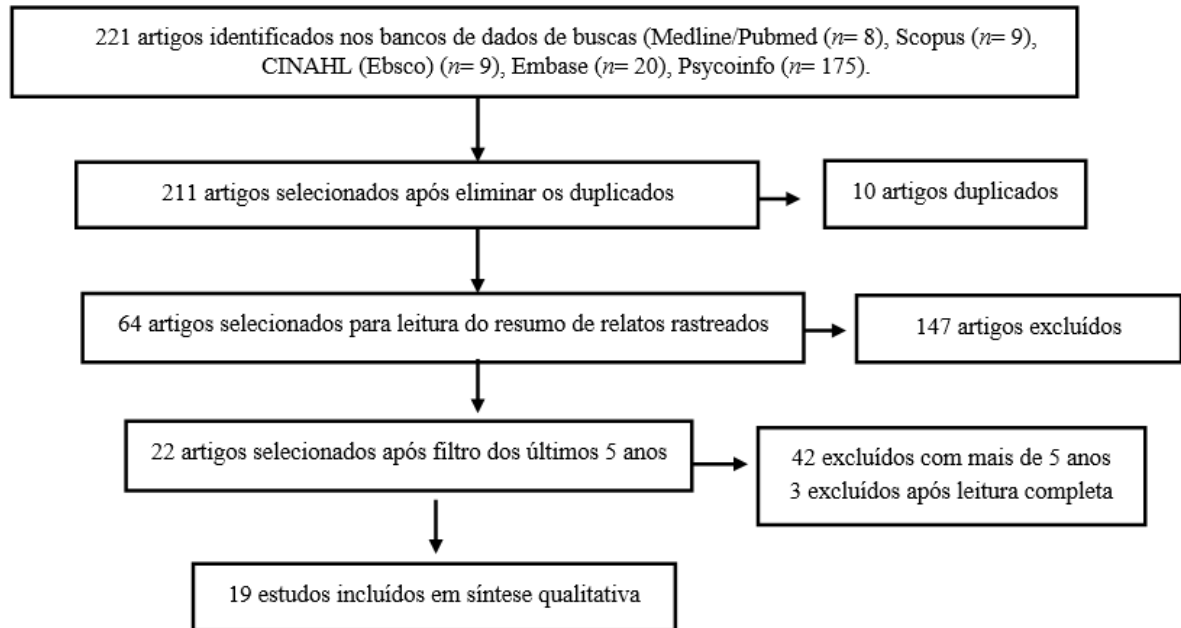
se então o número maior de artigos recuperados nesta base de dados quando se compara às outras bases.

A exemplo de uma estratégia de busca utilizada na base de dados PubMed: "medication adherence"[MeSH Terms] OR "medication compliance"[All Fields] OR "patient compliance"[All Fields] AND ("self-efficacy"[MeSH Terms] OR "self-efficacy"[All Fields]) OR (((("self-efficacy"[MeSH Terms] OR ("self"[All Fields] AND "efficacy"[All Fields])) OR "self-efficacy"[All Fields]) AND ("bandura"[All Fields] OR "bandura s"[All Fields])) AND "administration, oral"[MeSH Terms] OR "oral drug administration"[All Fields].

A busca final nas bases de dados aconteceu no dia 11 de agosto de 2020, quando foi realizada juntamente com uma bibliotecária e por meio dos descritores e palavras-chave foram recuperados 221 artigos; destes foram excluídos dez pela duplicidade. A amostra foi selecionada por dois revisores, de maneira independente e às cegas. Após a identificação dos estudos, nas bases de dados, os títulos e resumos foram lidos para inclusão dos artigos que se enquadrassem aos critérios de inclusão nesta revisão; foram excluídos 147 artigos pelos seguintes motivos: os estudos foram excluídos pelos seguintes motivos: (1) não focados em medicamentos administrados por via oral, (2) não avaliavam adesão adesão ao tratamento, (3) não investigavam a autoeficácia, (4) artigos que tratavam de criação ou validação de escala para avaliar adesão ao tratamento, (5) artigos de revisão de literatura e (6) artigos com mais de cinco anos de publicação.

A Figura 1 descreve o processo de levantamento dos artigos nas bases de dados:

Figura 1 - Fluxograma de inclusão e exclusão da literatura disponível nas bases de dados selecionadas. Brasília, 2020



Dentre os 19 estudos levantados a partir da revisão de literatura, em 15 deles a adesão ao tratamento medicamentoso oral estava correlacionada à autoeficácia. Este tipo de associação esteve presente em diversos contextos de comparações e patologias, conforme descrito no quadro abaixo (Quadro 3):

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Huang YM, Shiyabolola OO, Chan HY. A path model linking health literacy, medication self-efficacy, medication adherence, and glycaemic control. Patient Educ Couns. 2018 Nov;101(11):1906-1913.</p>	<p>Estudo transversal, n=174. Investigar se a autoeficácia medicamentosa para o diabetes modera a relação entre alfabetização em saúde e adesão medicamentosa.</p>	<p>Adesão: Escala de Aderência à Medicação de Morisky de 8 itens (MMAS-8); Escala de Autoeficácia de 13 itens para o uso de medicação apropriada (SEAMS)</p>	<p>Do modelo de efeito principal e dos dois modelos que incluem termos de interação (Apêndice A1), apenas a autoeficácia medicamentosa mostrou associação significativa com a adesão à medicação para diabetes. A autoeficácia do medicamento foi significativamente correlacionada com numeramento ($r_s = 0,171$, $p < 0,05$) e adesão ao medicamento ($r_s = 0,632$, $p < 0,001$), mas não com a alfabetização em documentos ($r_s = -0,006$, $p > 0,05$) (Tabela 2). Além disso, a alfabetização em saúde não apresentou relação significativa com a adesão ao medicamento ($r_s = 0,054$, $p > 0,05$). Pacientes com maior habilidade com números (numeramento), podem ter maior autoeficácia para uso de medicamentos, o que pode melhorar a adesão aos medicamentos para diabetes e HbA1c.</p> <p>Este estudo mostrou que a autoeficácia para medicação dos pacientes medeia a relação entre numeramento e adesão à medicação para diabetes.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Qu D, Zhong X, Xiao G, Dai J, Liang H, Huang A. Adherence to pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men: A prospective cohort study. Int J Infect Dis. 2018 Oct;75:52-59.</p>	<p>Cooorte prospectiva, multicêntrica, n=331, indivíduos foram retirados de um Ensaio clínico randomizado (placebo x Tenofovir oral), N= 331. Foram acompanhados a cada 3 meses durante 2 anos.</p> <p>Objetivo: Avaliar a adesão à profilaxia pré-exposição (PrEP) de uma população de homens que fazem sexo com homens (HSH), para explorar a influência da psicologia social, habilidades comportamentais (autoeficácia) e fatores objetivos (por exemplo, esquecimento, muito ocupado) sobre a adesão e fornecer evidências para pesquisas subsequentes de PrEP.</p>	<p>Adesão: contagem manual de comprimidos, 80% indica alta adesão, uma taxa de adesão da PrEP entre 40% e 80% indica adesão intermediária e uma taxa de adesão de 40% indica baixa adesão.</p> <p>Autoeficácia: baseada em Galavotti C, Cabral RJ, Lansky A, Grinley DM, Riley GE, Prochaska JO. Validation of measures of condom and other contraceptive use among women at high risk for HIV infection and unintended pregnancy. Health Psychol. 1995 Nov;14(6):570-8. doi: 10.1037//0278-6133.14.6.570. PMID: 8565932.</p>	<p>A taxa média de adesão foi de 64,29%. Operacional de alta adesão (adesão de 80%) foi de 32,33%, adesão intermediária (adesão 40-80%) foi de 38,97% e o percentual de baixa adesão (adesão 40%) foi de 28,70%. Os motivos para a não adesão à PrEP foram principalmente 'esquecer o medicamento' (537 vezes, 61,72%), 'se preocupar com efeitos colaterais' (204 vezes, 23,45%), 'não trazer remédio' (182 vezes, 20,92%), 'muito ocupado' (148 vezes, 17,01%) e 'muito problemat' (86 vezes, 9,89%).</p> <p>O modelo de mediação foi avaliado, embora a motivação relacionada à profilaxia estivesse significativamente relacionada à autoeficácia, as informações comportamentais relacionadas à profilaxia não estavam relacionadas à adesão. Portanto, as informações, a motivação para a profilaxia, a autoeficácia e a adesão à PrEP, não foram relacionadas.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
Houston E, Mikrut C, Guy A, Fominaya AW, Tatum AK, Kim JH, Brown A. Another look at depressive symptoms and antiretroviral therapy adherence: The role of treatment self-efficacy. J Health Psychol. 2016 Oct;21(10):2138-47.	Estudo transversal, n=84. Objetivo: examinar se os pacientes em uso de terapia antirretroviral e com sintomas depressivos clinicamente significativos, com adesão ideal difeririam daqueles com adesão subótima em termos dos tipos de sintomas depressivos e autoeficácia para tratamento.	Adesão: auto-relatada foi avaliada com o questionário de adesão do AIDS Clinical Trials Group (ACTG) (Chesney et al., 2000). Autoeficácia: avaliada usando uma medida de 20 itens que foi usada em pesquisas anteriores sobre HIV (Catz et al., 2000; Gifford et al., 1996).	A maioria dos participantes relatou adesão abaixo do ideal ou insatisfatória, com quase 67% falhando em atingir os níveis de adesão recomendados de 95% ou mais. A autoeficácia geral do tratamento foi alta, 50% dos participantes relatando pontuações variando de 177 a no máximo 200. Correlação positiva entre a adesão, autoeficácia e os quatro tipos de autoeficácia especificas para tarefas. A autoeficácia foi significativamente maior entre os participantes com adesão ideal do que aqueles com adesão abaixo do ideal. Tanto a autoeficácia geral quanto os quatro tipos de autoeficácia para tarefas especificas foram inversamente correlacionadas com sintomas depressivos. participantes com altos níveis de autoeficácia no tratamento experimentaram sintomas depressivos mais baixos e maior adesão do que pacientes com baixos níveis de autoeficácia.

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Chen PT, Wang TJ, Hsieh MH, Liu JC, Liu CY, Wang KY, Laio WC. Anticoagulation adherence and its associated factors in patients with atrial fibrillation: a cross-sectional study. <i>BMJ Open.</i> 2019 Sep 3;9(9):e029974.</p>	<p>Estudo transversal, n=151 Objetivo: Investigar a adesão ao anticoagulante e seus fatores associados, incluindo dados demográficos, variáveis clínicas, gravidade da fibrilação atrial (FA), conhecimento, satisfação com os serviços, barreiras percebidas, benefícios percebidos, gravidade dos sintomas e autoeficácia em pacientes com FA.</p>	<p>Adesão: autorreleitura, The short-form Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS)24 Autoeficácia: The Self-efficacy for Appropriate Medication Use scale(SEAMS)</p>	<p>A diferença na adesão à medicação entre a varfarina (média = 8,6; DP = 1,6) e novos anticoagulantes orais NOACs (média = 8,9; DP = 2,0) foi estatisticamente insignificante. Os sujeitos tiveram uma pontuação média de 32,9 (DP = 6,1) na SEAMS. Adesão à anticoagulação foi associada com barreiras percebidas (r = 0,40, p <0,001) e autoeficácia para o uso apropriado de anticoagulante (r = -0,56, p <0,001). A autoeficácia para o uso de anticoagulante foi significativamente associada à gravidade dos sintomas (r = -0,23, p = 0,02), satisfação (r = 0,29, p <0,001), benefícios percebidos (r = 0,31, p <0,001) e barreiras percebidas (r = -0,45, p <0,001). Idade, tempo de doença e conhecimento não foram relacionados à autoeficácia: análises de regressão linear passo a passo mostraram que as barreiras percebidas ($\beta = 0,18, p = 0,017$) e a autoeficácia ($\beta = -0,48, p <0,001$) foram preditores significativos de adesão à terapia anticoagulante. Para cada aumento de 1 unidade na pontuação das barreiras percebidas, haverá um aumento de 0,18 unidade na pontuação da adesão à terapia anticoagulante. Além disso, para cada aumento de 1 unidade no escore de autoeficácia, haverá uma redução de 0,48 unidade na pontuação de adesão à terapia anticoagulante. Barreiras percebidas e autoeficácia explicaram coletivamente 34,0% da variância na adesão à terapia anticoagulante</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>McCulley C, Katz P, Trupin L, Yelin EH, Barton JL. Association of Medication Beliefs, Self-efficacy, and Adherence in a Diverse Cohort of Adults with Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol. 2018 Dec;45(12):1636-1642.</p>	<p>Os dados foram derivados de um estudo de corte observacional longitudinal, n = 362. Objetivo: Investigar a adesão dos pacientes com artrite reumatoide (AR) aos medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARD). Examinar as associações entre crenças sobre medicamentos, autoeficácia e adesão a medicamentos na AR.</p>	<p>Adesão: adesão foi medida por autorrelato usando um questionário de um único item: "Quantas vezes você acha que pode ter deixado de tomar seus comprimidos na última semana? A adesão foi dicotomizada em baixa adesão ou boa adesão, com baixa adesão definida como falta de ≥ 1 comprimido de AR na semana anterior ou ≥ 1 injeções de AR no mês anterior. Uma análise de sensibilidade que dicotomizou a adesão insatisfatória como falta de ≥ 2 medicamentos orais também foi realizada. Autoeficácia: "Self-efficacy in Chronic Disease" escala de 6 itens.</p>	<p>Entre os fazem terapia biológica, 21% relataram baixa adesão. As subescalas e a autoeficácia do BMQ não foram associadas à baixa adesão em análises bivariadas ou multivariadas. Baixa renda, com um medicamento oral + prednisona e maior dor foram independentes associado a uma melhor adesão aos produtos biológicos. A autoeficácia mais alta foi independentemente associada a maiores chances de baixa adesão na análise multivariada.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Roncoroni J, Tucker CM, Wall W, Wippold G, Ratchford J. Associations of Health Self-efficacy With Engagement in Health-Promoting Behaviors and Treatment Adherence in Rural Patients. Fam Community Health. 2019 Apr/Jun;42(2):109-116.</p>	<p>Estudo transversal, n= 273 Objetivo: Compreender o papel da autoeficácia em saúde como um precursor para o envolvimento em comportamentos de promoção da saúde e adesão ao tratamento em pacientes rurais</p>	<p>Adesão: <i>General Adherence Measure</i>. Autoeficácia: <i>Self-Rated Abilities for Health Practices Scale</i></p>	<p>A autoeficácia em saúde previu significativamente os níveis de adesão ao tratamento ($\beta = 0,187, P = 0,005$). Além disso, a autoeficácia em saúde previu significativamente os níveis de envolvimento em comportamentos de promoção da saúde ($\beta = 0,548, P < 0,001$). Esse modelo explicou 39,8% da variância dos comportamentos de promoção da saúde e 3,5% da variância da adesão ao tratamento. Impulsionar a autoeficácia na saúde dos pacientes pode ser uma forma de aumentar a adesão ao tratamento e o envolvimento em alimentação e saúde saudáveis. atividade física e, portanto, de melhorar seus resultados de saúde. Sugestões específicas para aumentar a autoeficácia do paciente podem incluir (a) decompor o comportamento em componentes menores; (b) elaborar um plano incluindo estratégias comportamentais específicas com o paciente; (c) permitir que os pacientes façam suas próprias escolhas (com base em suas crenças / práticas culturais e nível de desenvolvimento); e (d) dar feedback consistente e focado aos pacientes.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Son YJ, Won MH. Depression and medication adherence among older Korean patients with hypertension: Mediating role of self-efficacy. Int J Nurs Pract. 2017 Jun;23(3).</p>	<p>Estudo transversal, amostra por conveniência, n=255. Objetivo: examinar o papel mediador da autoeficácia na relação entre depressão e adesão à medicação entre pacientes idosos de nacionalidade sul coreana com hipertensão.</p>	<p>Adesão: Escala de Adesão à Medicação de Morisky de 8 itens (MMAS-8) Autoeficácia: The Self-efficacy for Appropriate Medication Use scale (SEAMS)</p>	<p>Os escores médios (DP) para depressão, autoeficácia e adesão à medicação foram 5,73 (3,48), 27,62 (5,79) e 6,85 (1,35), respectivamente. A depressão foi significativamente correlacionada negativamente com a autoeficácia ($r = -.26$, $P < .001$) e adesão à medicação ($r = -.24$, $P < .001$), enquanto a autoeficácia foi significativamente correlacionada positivamente com a adesão à medicação ($r = 0,53$, $P < 0,001$).</p> <p>Os resultados sugerem que mesmo se os pacientes mais velhos estiverem deprimidos, ainda podemos melhorar sua adesão à medicação como resultado do aumento de sua autoeficácia. Portanto, o estudo sugere que estratégias de aumento da autoeficácia para o manejo da depressão podem ser benéficas para promover a participação ativa de pacientes idosos em seus próprios cuidados de saúde, resultando em melhor adesão à medicação.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Beebe LH, Smith K, Phillips C. Descriptions and Correlates of Medication Adherence, Attitudes, and Self-Efficacy in Outpatients With Schizophrenia Spectrum Disorders (SSDs). Arch Psychiatr Nurs. 2016 Jun;30(3):400-5.</p>	<p>Estudo transversal, n=185 Objetivo: realizar uma investigação descritiva correlacional de adesão e fatores relacionados em pacientes com transtorno de espectro de esquizofrênico</p>	<p>Adesão: Medication Adherence Rating Scale (MARS); Autoeficácia: Medication Adherence Self Efficacy Scale (MASES)</p>	<p>137 completaram os níveis de medicação no soro, desses, 80 tinham níveis dentro da faixa terapêutica (58%) e 57 tinham níveis abaixo da faixa terapêutica (42%). Cento e cinquenta e dois indivíduos completaram a contagem inicial de comprimidos; desses, a porcentagem de adesão da contagem de comprimidos aos medicamentos antipsicóticos variou de 0 a 100% com uma média de 70% e DP 34,9, adesão média para todos os medicamentos psiquiátricos de 64% e DP 28,5.</p> <p>As pontuações da PANSS (sintomas de esquizofrenia) foram correlacionadas negativamente e significativamente com as pontuações de adesão e autoeficácia, indicando que níveis mais elevados de sintomas psiquiátricos estavam associados ao eu inferior - adesão ao medicamento relatada e menor autoeficácia na adesão ao medicamento. Além disso, adesão e autoeficácia foram significativamente correlacionadas. Os escores PANSS (sintomas de esquizofrenia), foram positivamente correlacionados com os níveis séricos de medicamentos antipsicóticos.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Beebe LH, Smith K, Phillips C. Effect of a Telephone Intervention Upon Self-Reported Medication Adherence and Self-Efficacy in Outpatients With Schizophrenia Spectrum Disorders (SSDs). Issues Ment Health Nurs. 2016 Oct;37(10):708-714.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, n=140. Determinar o efeito de uma intervenção semanal por telefone sobre auto-relato de adesão à medicação, a autoeficácia da adesão à medicação e os níveis de sintomas de pacientes com transtorno de espectro de esquizofrênico</p>	<p>Adesão: Medication Adherence Rating Scale (MARS); Autoeficácia: Medication Adherence Self Efficacy Scale (MASES)</p>	<p>As pontuações de adesão para participantes experimentais eram em média 7,2 (DP 1,9) no início do estudo e 7,4 (DP 1,9) após três meses; participantes de controle em média 6,9 (DP 1,9) no início do estudo e 6,8 (DP 2,2) após três meses. As pontuações de autoeficácia para participantes experimentais foram em média 2,5 (SD 0,43) no início do estudo e 2,4 (SD 0,46) após três meses; os participantes do controle atingiram em média 2,4 (DP 0,42) no início do estudo e 2,5 (DP 0,58) após três meses. Os sintomas foram menores e a adesão à medicação autorreferida foi maior no participante experimental após três meses, mas as diferenças não foram estatisticamente significativas. A autoeficácia de adesão à medicação permaneceu essencialmente inalterada durante o período de acompanhamento de três meses em ambos os grupos.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
Erbay Ö, Usta Yeşilbalkan Ö, Yüceyar N. Factors Affecting the Adherence to Disease-Modifying Therapy in Patients With Multiple Sclerosis. J Neurosci Nurs. 2018 Oct;50(5):291-297.	Estudo transversal, n=198 Objetivo: Investigar os fatores que influenciam a adesão à terapia modificadora da doença em pacientes com esclerose múltipla (EM)	Adesão: Multiple Sclerosis Treatment Adherence Questionnaire (MS-TAQ) Autoeficácia: Self- Efficacy Scale	A adesão e os medicamentos não mostraram associação significativa (P = 0,131) (Tabela 2). Apresenta alta taxa de não adesão autorreferida (40,4%). Nenhuma relação foi encontrada entre as outras características relacionadas à doença e a adesão à medicação. A adesão ou não adesão à medicação não diferiu pelo escore FSS dos pacientes (P = 0,06). A pontuação média na Escala de Autoeficácia foi 91,0 para os pacientes aderentes e 89,2 para os não aderentes. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre o escore médio de autoeficácia e adesão à medicação (P = 0,25) O estudo mostrou que a adesão à medicação teve uma relação significativa com o estado civil dos pacientes (P G 0,05), mas não com as demais características sociodemográficas (P 9,05). Pacientes casados e pacientes com filhos apresentaram aumento da não adesão à medicação.

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Al-Noumani H, Wu JR, Barksdale D, Knaff G, AlKhasawneh E, Sherwood G. Health Beliefs and Medication Adherence in Omanis with Hypertension. J Cardiovasc Nurs. 2018 Nov/Dec;33(6):518-526.</p>	<p>Estudo transversal, n=215 Objetivo: Analisar as Crenças de saúde e adesão a medicamentos em pacientes do Omã com hipertensão arterial sistêmica.</p>	<p>Adesão: Morisky Medication Adherence Scale-8 items (MMAS-8); Autoeficácia: Medication Adherence Self-Efficacy Scale-Revised (MASES-R)</p>	<p>A pontuação média de adesão foi de 6,4 (DP = 1,6) com 68% dos participantes tendo alta adesão. Os motivos para a não adesão, conforme relatado pelos participantes que puderam selecionar mais de um motivo, foram: 1) sentir-se bem e ter a PA controlada (17%), 2) sentir-se incomodado por aderir à medicação para PA (22%), 3) esquecer a PA medicação ao sair de casa (24%) e 4) esquecimento de tomar a medicação (30%).</p> <p>A análise logística bivariada mostrou que o aumento da idade, maior autoeficácia, crenças mais fortes sobre a necessidade de medicamentos e ser viúva tiveram adesão à medicação significativamente alta (OR = 1,07, OR = 3,39, OR = 1,82, OR = 6,75, respectivamente).</p> <p>Autoeficácia, crenças sobre a necessidade de medicamentos e preocupação com medicamentos explicaram cerca de 37% da variação na adesão à medicação (Nagelkerke R² = 0,37). O modelo revelou que a) participantes com maior autoeficácia tinham duas vezes e meia mais chances de ter alta adesão (OR = 2,59, p <0,001). Os resultados do estudo definem novas prioridades para pesquisas futuras em Omã para incorporar as crenças dos pacientes como um aspecto-chave no fornecimento de educação em saúde e otimização da adesão à medicação entre os pacientes árabes.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Cornelius T, Jones M, Merly C, Welles B, Kalichman MO, Kalichman SC. Impact of food, housing, and transportation insecurity on ART adherence: a hierarchical resources approach. <i>AIDS Care.</i> 2017 Apr;29(4):449-457.</p>	<p>Estudo transversal, n=915 Objetivo: analisar o Impacto da insegurança alimentar, insegurança habitacional e de transporte na adesão à terapia anti-retroviral (TARV).</p>	<p>Adesão: Contagem de comprimido não anunciadas. Definida como a proporção de comprimidos contados em relação aos comprimidos prescritos, representando o número de comprimidos dispensados. Autoeficácia: The 12-item HIV Treatment Adherence Self-Efficacy Scale</p>	<p>A adesão média foi de 85,41 (DP = 17,48). Em todos os modelos, houve um padrão consistente de efeitos indiretos da falta de necessidades básicas mediadas por meio de suporte interpessoal e autoeficácia, impactando negativamente na adesão à TARV. A adesão ao TARV foi totalmente mediada pela autoeficácia. Conceitualmente, os resultados destacam a importância de fornecer recursos básicos para pessoas que vivem com HIV na tentativa de reforçar outros apoios e promover uma saúde ideal.</p>
<p>Kobayashi S, Tsutsui J, Okabe S, Hideki I, Akaho R, Nishimura K. Medication nonadherence after kidney transplantation: an internet-based survey in Japan. <i>Psychol Health Med.</i> 2020 Jan;25(1):91-101.</p>	<p>Estudo transversal, n=219. Objetivo: esclarecer a prevalência e os fatores de risco da não adesão de pacientes após o transplante renal no Japão</p>	<p>Adesão: Adherence to Immunosuppressive Medication Scale (BAASIS©, 2005) Autoeficácia: Com base em estudos anteriores de países ocidentais (Baines et al., 2002; De Geest, Abraham, Gemoets, & Evers, 1994) e a experiência da própria equipe de pesquisa.</p>	<p>94 pacientes (42,7%) foram classificados como não aderentes, entre os quais 73 pacientes foram classificados como não aderentes apenas no momento. A maior porcentagem de pacientes respondeu que tinha baixa autoeficácia para tomar medicamentos corretamente 'quando o ritmo de vida se torna irregular por causa do sono' (113 pacientes, 51,6%), seguido por 'quando fico absorvido em algo' (110 pacientes, 50,2%), e 'durante uma viagem de negócios ou viagem' (97 pacientes, 44,3%). Para os 12 itens diferentes de 'quando eu me preocupo com os efeitos colaterais' e 'quando outras pessoas não cuidam da minha medicação', uma porcentagem maior de pacientes relatou baixa autoeficácia no grupo de não adesão do que no grupo de boa adesão. Em particular, houve grandes diferenças entre os grupos para 'quando o ritmo de vida se torna irregular por causa do sono' (40,0% vs. 67,0%), 'quando fico absorvido em algo' (40,8% vs. 62,8%), 'durante uma viagem de negócios ou viagem' (33,6% vs. 58,5%) e o "dia" (12,0% vs. 31,9%).</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Zhou G, Li X, Qiao S, Zhou Y, Shen Z. Psychological and behavioral barriers to ART adherence among PLWH in China: role of self-efficacy. AIDS Care. 2017 Dec;29(12):1533-1537.</p>	<p>Estudo transversal, n=2095. Objetivo: examinar o papel mediador da autoeficácia da adesão, as barreiras percebidas e adesão à terapia antirretroviral (TARV) entre pessoas que vivem com HIV (PVHS).</p>	<p>Adesão: ART adherence was assessed with a multiple-item scale (Qiao et al., 2015; Simoni et al., 2006). Autoeficácia: Adherence self-efficacy 12-item scale (Zhang et al., 2016)</p>	<p>A adesão à TARV teve associação significativamente negativa com barreiras e associação positiva com autoeficácia. Além disso, a autoeficácia foi negativamente correlacionada com barreiras percebidas. Na análise de mediação, barreiras mais altas foram associadas a menor autoeficácia (coeficiente de regressão a variou de "0,036 a" 1,33, p <0,01) e maior autoeficácia foi associada a melhor adesão à TARV (regressão o coeficiente b variou de 0,087 a 0,160, p <0,01).</p> <p>Para as intervenções futuras, os profissionais de saúde devem dar aos seus pacientes a oportunidade de dominar seu regime de medicação para uma adesão ideal e ajudá-los a promover a autoeficácia da adesão.</p>
<p>Vluggen S, Hoving C, Schaper NC, De Vries H. Psychological predictors of adherence to oral hypoglycaemic agents: an application of the PROMAS questionnaire. Psychol Health. 2020 Apr;35(4):387-404.</p>	<p>Estudo longitudinal, acompanhamento de 6 meses, n=231. Identificar preditores psicológicos de adesão a agentes hipoglicemiantes orais (OHA) e comparar as taxas de adesão entre um instrumento novo e bem conhecido, ou seja, a Escala Probabilística de Adesão a Medicamentos (PromAS) e a Escala de Relatório de Adesão a Medicamentos (MARS-5).</p>	<p>Adesão: PromAS (Kleppe et al., 2015) e MARS-5 (Horne & Weinman, 2002). O PromAS foi avaliado no início e no acompanhamento, o MARS-5 no início do estudo. Autoeficácia foi medida com onze itens, representando onze situações fora da rotina em que a autoeficácia para ser aderente pode ser reduzida (0,89), por exemplo, quão difícil ou fácil é para você usar seus OHAs conforme prescrito durante a vacinação (1 muito difícil - 5 muito fácil).</p>	<p>Ao aplicar pontos de corte de 15 para o PromAS e 23 para o MARS-5, 47,4 e 89,5% aderiram aos OHAs. Preditores consistentes de melhor adesão compreendem baixa escolaridade, menor percepção de gravidade e maior autoeficácia e intenção. Depois de corrigir a adesão inicial, uma baixa escolaridade e uma maior autoeficácia permaneceram como preditores de adesão significativos.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Shen BJ, Maeda U. Psychosocial Predictors of Self-reported Medical Adherence in Patients With Heart Failure Over 6 Months: An Examination of the Influences of Depression, Self-efficacy, Social Support, and Their Changes. Ann Behav Med. 2018 May 31;52(7):613-619.</p>	<p>Estudo longitudinal, acompanhamento de 6 meses, n=168. Objetivo: examinar as influências da depressão, autoeficácia, suporte social e suas mudanças na adesão autorreferida ao medicamento ao longo de 6 meses, em pacientes com insuficiência cardíaca</p>	<p>Adesão: The Medical Outcomes Study (MOS) Specific Adherence survey Autoeficácia: The HF Self-Efficacy scale</p>	<p>Associações entre mudanças nas variáveis psicossociais e adesão aos 6 meses, no modelo com autoeficácia, tanto a autoeficácia basal ($\hat{\alpha} = 0,32$; $p = 0,001$) e seu aumento ($\hat{\alpha} = 0,34$, $p < 0,001$) preveriam adesão autorrelatada em 6 meses ao controlar para adesão de linha de base e covariáveis. A adesão à linha de base foi um forte preditor de adesão em 6 meses em todos os modelos ($\hat{\alpha} = 0,35 - 0,36$, $p < 0,001$). No modelo combinado, tanto a autoeficácia basal ($\hat{\alpha} = 0,37$, $p = 0,001$) e seu aumento ($\hat{\alpha} = 0,35$, $p < 0,001$) permaneceram preditores significativos de adesão em 6 meses, enquanto a linha de base depressão ($\hat{\alpha} = .12$, $p = .14$) e sua mudança ($\hat{\alpha} = -.08$, $p = .30$) não.</p> <p>Estudo identificou que os pacientes com baixa ou diminuindo a autoeficácia e agravamento dos sintomas depressivos estavam em risco de baixa adesão e seu declínio. Os resultados apontam para alvos potenciais de intervenção comportamental para promover a adesão, incluindo monitorar e melhorar a autoeficácia e aliviar o humor depressivo.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Jiang M, Yang J, Song Y, Zheng J, Li X, Yang G, Ma Y, Xu P, Zhang Z, Pan X, Wang Y. Social support, stigma, and the mediating roles of depression on self-reported medication adherence of HAART recipients in China. <i>AIDS Care.</i> 2019. Aug;31(8):942-950.</p>	<p>Estudo transversal, n=504. Objetivo: examinar o impacto do suporte social, depressão e autoeficácia na ingestão de medicamentos na adesão à terapia antirretroviral (TARV) entre pessoas que vivem com HIV / AIDS (PVHA)</p>	<p>Adesão: The adult AIDS Clinical Trial Group (ACTG), a self-report questionnaire Autoeficácia: 12-item HIV Treatment Adherence Self-efficacy Scale (HIV-ASES).</p>	<p>489 pacientes (97,2%) atenderam aos critérios de adesão e 476 pacientes (94,44%) tomaram as doses em \pm 2 h. Os sintomas de depressão foram observados em 37,96% da amostra.</p> <p>A adesão foi positivamente correlacionada com o suporte social ($r = 0,069$, $p < 0,05$) e auto-eficácia ($r = 0,097$, $p < 0,05$). O estigma (preocupações com a divulgação) foi negativamente correlacionado com a auto-eficácia ($r = 1 0,099$, $p < 0,05$) e positivamente correlacionado com depressão ($r = 0,203$, $p < 0,05$). Além disso, o suporte social e a auto-eficácia tiveram uma correlação negativa significativa com a depressão. Modelos de mediação, modelo 1: depressão teve uma relação inversa com a auto-eficácia ($b = 1 0,298$, $Z = 1 11,070$, $p < 0,05$). A autoeficácia foi significativamente e positivamente associada à adesão ($b = 0,246$, $Z = 4,789$, $p < 0,05$).</p> <p>Modelo 2: Maior autoeficácia ainda estava associada à alta adesão, e maior suporte social estava relacionado à baixa depressão.</p> <p>A depressão como um meio entre dois caminhos de mediação afetou a autoeficácia do tratamento do HIV dos pacientes, o que influenciou ainda mais a adesão à TARV, enquanto o apoio social desempenhou um papel fundamental em atenuar os efeitos negativos de transtornos mentais, incluindo estigma relacionado ao HIV e depressão.</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Chew BH, Vos RC, Pouwer F, Rutten GEHM. The associations between diabetes distress and self-efficacy, medication adherence, self-care activities and disease control depend on the way diabetes distress is measured: Comparing the DDS-17, DDS-2 and the PAID-5. <i>Diabetes Res Clin Pract.</i> 2018 Aug; 142:74-84.</p>	<p>Estudo transversal, n=338. Objetivo: examinar se o estresse do diabetes (DD), quando medido por três instrumentos diferentes, foi associado de forma diferente com autoeficácia, atividade de autocuidado, adesão à medicação e controle da doença em pessoas com diabetes mellitus tipo 2.</p>	<p>Adesão: The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) Autoeficácia: The 20-items Diabetes Management Self Efficacy Scale (DMSES)</p>	<p>Nas análises brutas, níveis mais elevados de estresse do diabetes medidos pelo DDS-17 e DDS-2, mas não pelo PAID-5, foram associados a pontuações mais baixas no Autoeficácia para Gerenciamento de Diabetes (Tabela 3). No entanto, ambas as escalas não mostraram um efeito independente significativo na Autoeficácia para Gerenciamento de Diabetes após o ajuste para potenciais confundidores, nem como medida contínua nem como categórica. Todas as três medidas de estresse do diabetes foram determinantes significativos de adesão à medicação em modelos não ajustados, mas apenas PAID-5 foi um determinante independente após o ajuste para potenciais fatores de confusão (b ajustado =1 0,05, IC 95% 0,08 0,01) (Tabela 3). Pessoas com estresse do diabetes baixo tiveram 3,1 vezes mais chance de alta adesão à medicação em comparação com aquelas com estresse do diabetes alta (OR ajustado = 3,08, IC 95% 1,43, 6,65).</p>

continua

Quadro 3 Identificação dos Artigos da Revisão Sistemática. Brasília-DF, 2020 (conclusão)

Referência do estudo	Tipo de estudo e objetivos	Instrumentos de análise da adesão e autoeficácia	Principais resultados relacionados a adesão e autoeficácia
<p>Barker M, D'Angelo S, Ntani G, Lawrence W, Baird J, Jarman M, Vogel C, Inskip H, Cooper C, Harvey NC; MAVIDOS Study Group. The relationship between maternal self-efficacy, compliance and outcome in a trial of vitamin D supplementation in pregnancy. Osteoporos Int. 2017 Jan;28(1):77-84.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, n=</p> <p>Objetivo: analisar a relação entre a autoeficácia materna, adesão ao tratamento e resultado do mesmo em um ensaio clínico randomizado de suplementação de vitamina D na gravidez.</p>	<p>Adesão: contagem de comprimidos no final do ensaio e foi definida como a porcentagem de comprimidos ingeridos em relação ao número de comprimidos que cada mulher deveria tomar.</p> <p>Autoeficácia: Schwarzer's General Self-Efficacy Scale.</p>	<p>A adesão ao regime medicamentoso foi geralmente alta, com média de 96% dos comprimidos tomados durante a gravidez.</p> <p>Mulheres que tiveram maior autoeficácia tinham níveis mais altos de 25 (OH) D quando entraram no estudo e tiveram menos problemas ao tomar o medicamento do estudo. Quanto mais aderentes as mulheres do grupo de tratamento ao protocolo do estudo, mais altos seus níveis de vitamina D no final da gravidez. Esses achados têm implicações para a compreensão das diferenças entre os participantes, particularmente em seu nível de autoeficácia, e o efeito dessas diferenças nos resultados do ensaio, e para antecipar respostas às recomendações para a suplementação de vitamina D materna de rotina na gravidez.</p>

A autoeficácia é estudada como determinante na adesão ao tratamento em diversas patologias, como evidenciado na revisão de literatura deste estudo, pois o quanto o indivíduo se sente confiante para realizar determinada ação pode influenciar seus comportamentos. E como a autoeficácia determina a motivação pessoal, é passível de intervenções a fim de aumentar o senso de competência pessoal perante as situações (BANDURA, 1977; SALVETTI et al., 2007).

A teoria de Bandura 1977, defende um tema de "reciprocidade triádica" que na visão cognitiva social as pessoas não são impulsionadas somente por forças interiores e nem automaticamente moldadas e controladas somente por estímulos externos, mas o funcionamento é explicado de maneira o qual os comportamentos são influenciados por fatores cognitivos, pessoais e efeitos ambientais, operando como determinantes interativos uns dos outros. E a crença de autoeficácia determina como as pessoas se sentem, pensam, se motivam e se comportam (BANDURA, 1977; BANDURA, 2001).

Para avaliação da autoeficácia foram utilizados 09 tipos de escalas, *Schwarzer's General Self-Efficacy Scale*, *The 20-items Diabetes Management Self Efficacy Scale* (DMSES), *12-item HIV Treatment Adherence Self-efficacy Scale* (HIV-ASES), *The HF Self-Efficacy scale*, *Adherence self-efficacy 12-item scale*, *Medication Adherence Self-Efficacy Scale- Revised* (MASES-R), *Self-Efficacy Scale*, *"Self-efficacy in Chronic Disease"*, *The Self-efficacy for Appropriate Medication Use scale* (SEAMS) e *Self-Rated Abilities for Health Practices Scale*. A escala *The Self-efficacy for Appropriate Medication Use scale* (SEAMS), é a única que possui versão traduzida e validada para o português do Brasil até o momento, foi a opção de 16% dos estudos levantados.

Quanto à patologia foco dos estudos, 26% avaliaram adesão ao tratamento e autoeficácia em pacientes portadores de HIV que estavam em uso de antirretrovirais. E em apenas um estudo neste público que a adesão não esteve correlacionada com autoeficácia.

Estudo transversal que avaliou 84 pacientes em uso de terapia antirretroviral e que apresentavam sintomas depressivos clinicamente significativos, investigou a diferença entre os pacientes com adesão ideal daqueles com adesão subótima em termos dos tipos de sintomas depressivos e autoeficácia para tratamento. A maioria dos participantes relatou adesão abaixo do ideal ou insatisfatória, com quase 67% falhando em atingir os níveis de adesão recomendados de 95% ou mais. A

autoeficácia geral foi elevada sendo que 50% dos participantes relataram pontuações que variaram de 177 a no máximo 200. A autoeficácia foi significativamente maior entre os participantes com adesão ideal do que aqueles com adesão abaixo do ideal (HOUSTON et al., 2016).

Em pesquisa transversal a qual avaliou 2.095 pacientes portadores de HIV e examinou o papel mediador da autoeficácia na adesão à terapia antirretroviral e nas barreiras percebidas, a adesão apresentou associação significativamente negativa com as barreiras percebidas e associação positiva com autoeficácia. A autoeficácia foi negativamente correlacionada com barreiras percebidas. Na análise de mediação, barreiras percebidas mais altas foram associadas a menor autoeficácia (coeficiente de regressão variou de "0,036 a" 1,33, $p < 0,01$) e maior autoeficácia foi associada a melhor adesão (regressão o coeficiente b variou de 0,087 a 0,160, $p < 0,01$) (ZHOU et al., 2017).

Pesquisa transversal com 915 pacientes em uso de terapia antirretroviral analisou o impacto da insegurança alimentar, insegurança habitacional e de transporte na adesão à terapia antirretroviral. A adesão média foi de 85,41 (DP = 17,48), em todos os modelos; houve um padrão consistente de efeitos indiretos da falta de necessidades básicas mediadas por meio de suporte interpessoal e autoeficácia, impactando negativamente na adesão e a adesão à terapia antirretroviral foi totalmente mediada pela autoeficácia (CORNELIUS et al., 2017). O suporte social e a autoeficácia também estiveram correlacionados com adesão à terapia antirretroviral em estudo transversal, com 504 pacientes, que examinou o impacto do suporte social, depressão e autoeficácia nesta população (JIANG et al., 2019).

Em ensaio clínico randomizado que teve como objetivo avaliar a adesão à profilaxia com medicamentos para HIV no momento pré-exposição (PrEP), sendo em um braço controlado por placebo e no outro Tenofovir oral, foram incluídos 331 participantes. A adesão foi autorrelatada pelos sujeitos a cada visita de acompanhamento que era realizada de três em três meses durante dois anos. Os resultados apresentados incluíam a mediana da taxa de adesão de 64,29%. Durante o período da pesquisa, o percentual de alta adesão (corte em 80%) era de 32,33%, adesão intermediária (adesão 40–80%) de 38,97% e a baixa adesão (adesão 40%) de 28,70%. Não houve correlação significativa entre a adesão pela medicação e os construtos psicológicos: informação, motivação e habilidades comportamentais. Os

principais motivos objetivos para a não adesão foram 'esquecer de tomar remédio' (70,21%), 'muito ocupado' (29,08%), 'preocupação com efeitos colaterais' (28,01%) e 'problemas demais' (18,44%) (QU et al., 2018).

Em estudo transversal que avaliou a relação entre alfabetização em saúde, autoeficácia para adesão à medicação, adesão à medicação e o controle glicêmico em 174 pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2, e utilizou para tal a The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8), e para a avaliação da autoeficácia a Escala de Autoeficácia de 13 itens para adesão ao tratamento (SEAMS), obteve-se como resultados os escores totais médios da SEAMS e MMAS-8 de 33,2 (DP = 6,0) e 5,9 (DP = 1,9). Os participantes com maior alfabetização em saúde ($r_s = 0,180$, $p < 0,05$) ou maior autoeficácia para a adesão à medicação ($r_s = 0,632$, $p < 0,001$) foram mais propensos a relatar melhor adesão aos medicamentos para *diabetes*. E aqueles que apresentaram maior adesão à medicação para *diabetes* ($r_s = -0,238$, $p < 0,01$) eram os quais o controle glicêmico era melhor estabelecido (HUANG et al., 2018).

Os estudos no geral favorecem a associação entre adesão e autoeficácia nos mais diferentes cenários (BARKER et al., 2017; CHEN et al., 2019; KOBAYASHI et al., 2020), a autoeficácia em saúde previu significativamente os níveis de adesão e de comportamentos de saúde em pacientes rurais (RONCORONI et al., 2019), foi significativamente positivamente correlacionada com a adesão em pacientes hipertensos (SON et al., 2017) e previu a adesão autorrelatada em seis meses para pacientes com insuficiência cardíaca (SHEN et al., 2018). A autoeficácia foi maior em pacientes aderentes quando comparados aos não aderentes, porém sem significância estatística em estudo com pacientes com esclerose múltipla (ERBAY et al., 2018). E permaneceu inalterada após intervenção por telefone em pacientes com transtorno de espectro esquizofrênico (BEEBE et al., 2016). Porém, em estudo transversal do mesmo autor também com este público com transtorno de espectro esquizofrênico, as pontuações de sintomas de esquizofrenia foram correlacionadas negativamente e significativamente com as pontuações adesão e autoeficácia e, adesão e autoeficácia foram significativamente correlacionadas (BEEBE et al., 2016).

Estes resultados fornecem evidências para a validade de construção da pesquisa que avaliou a autoeficácia para adesão ao tratamento antineoplásico oral em pacientes ambulatoriais. Para as intervenções futuras, os profissionais de saúde

devem dar aos seus pacientes a oportunidade de dominar seu regime de medicação para uma adesão ideal, o manejo de sintomas e ajudá-los a promover a autoeficácia para adesão.

4 Método

4 MÉTODO

Estudo transversal quantitativo (FLETCHER, et al., 2014), realizado no Centro de Oncologia do Hospital Sírio Libanês na cidade de Brasília-DF, que presta cuidados ambulatoriais, é composto por duas Unidades (I e II) e é referência em oncologia para as regiões do Norte e Nordeste do país. Estas unidades fazem parte do complexo que, juntamente com o hospital, a Unidade de Diagnóstico por Imagem e a Unidade de Ambulatórios de Especialidades, formam o Hospital Sírio Libanês de Brasília.

O Centro de Oncologia de Brasília é composto pelas Unidades I e II, sendo que a Unidade I possui 12 boxes de administração de medicamento, nove consultórios, uma sala de coleta de exames laboratoriais e a Unidade II compreende em 17 boxes de administração de medicamentos, oito consultórios e uma sala de coleta de exames laboratoriais.

Em ambas as unidades são atendidos pacientes com tumores sólidos e hematológicos incluindo adultos e crianças e contam com um quadro de 22 médicos titulares (oncologistas e hematologista), 31 enfermeiros (26 enfermeiros assistenciais, quatro enfermeiros clínicos e dois enfermeiros da pesquisa clínica), 22 técnicos de enfermagem, oito farmacêuticos, quatro nutricionistas e duas psicólogas. Os médicos que atuam nas Unidades Brasília pertencem ao corpo clínico do Hospital Sírio Libanês e integram as equipes das áreas de oncologia, hematologia, mastologia, aconselhamento genético e radioterapia. Os pacientes são atendidos para realização de terapia antineoplásica endovenosa e oral, terapias de suporte e manejo de sintomas, coleta de exames laboratoriais, tratamento radioterápico (Unidade I) e consultas médicas com especialistas da área.

Os profissionais da equipe de enfermagem são capacitados na abordagem ao paciente em tratamento oncológico. Diariamente, são realizadas ações de educação, avaliação e reavaliação do paciente a fim de planejar as ações de enfermagem e prestar cuidados assistenciais diretos ao paciente em tratamento oncológico em regime ambulatorial. Os enfermeiros clínicos fornecem orientações e treinamentos aos pacientes e familiares para garantir a continuidade do cuidado, orientam juntamente com a equipe multiprofissional (enfermeiro clínico, nutricionista,

farmacêutico e psicólogo), quanto às toxicidades relacionadas ao tratamento e ao preparo para exames específicos. E são referências para o contato dos pacientes por dúvidas, sintomas e caso precisem de avaliação de outro profissional de saúde.

No que diz respeito aos antineoplásicos orais, no ano de 2020, houve 3.172 retiradas de medicamentos, totalizando em média 264 dispensações por mês, 146 primeiras vezes de tratamento no ano, com uma média de 12 pacientes iniciais orientados pela equipe multiprofissional por mês, nestas unidades. Para este estudo foi realizado um treinamento de três enfermeiros clínicos e de três farmacêuticos, que atendem os pacientes no centro de oncologia, com objetivo de unificar o método de coleta de dados.

Na referida instituição, o procedimento de dispensação, orientação e monitoramento dos pacientes que utilizam antineoplásicos orais são realizados de maneira padronizada, em ambas as unidades e especialidades médicas (Hematologia e Oncologia Clínica), conforme Quadro 4.

Quadro 4 - Atividades da equipe de saúde do Centro de Oncologia

AGENTE	ATIVIDADE
Médico	<ul style="list-style-type: none"> - prescreve-se terapia antineoplásica com nome da medicação, cálculo da dose, dosagem a ser administrada, via e intervalo; - antes do início do tratamento, aplica-se o termo de consentimento, orientam-se as toxicidades ao paciente conforme a bula do medicamento liberada pela ANVISA, prescrevem-se profilaxias e medicações sintomáticas para manejo das toxicidades; - antes de cada ciclo do protocolo ou a critério médico, examina-se o paciente, checam-se os exames coletados no dia anterior a consulta, acessam-se adesão e toxicidades relacionadas ao tratamento; - toma-se conduta para tratamento de toxicidades ou dificuldades de adesão. Em caso de alteração de dose ou suspensão de terapia antineoplásica, realizam-se as alterações na prescrição; - encaminha-se para enfermeiro clínico para consulta de enfermagem e para avaliação da equipe multiprofissional de acordo com a necessidade do paciente; - registram-se todas as informações e condutas anteriores no prontuário do paciente; - orienta-se retorno em consulta no mínimo antes de cada ciclo de tratamento (21 dias para quimioterápicos e 30 dias para hormonioterapia).

continua

Quadro 4 - Atividades da equipe de saúde do Centro de Oncologia (conclusão)

AGENTE	ATIVIDADE
Enfermeiro clínico	<ul style="list-style-type: none"> - antes do início do tratamento, orienta-se administração, cuidados e possíveis toxicidades (consulta de enfermagem). E entrega-se um folheto escrito sobre o medicamento e as toxicidades, padronizados institucionalmente; - no primeiro ciclo do tratamento hormonal, o Enfermeiro Clínico realiza uma ligação até o 15º dia do início do tratamento. Após o segundo ciclo o contato telefônico é a cada 15 dias para pacientes que utilizam quimioterápicos e mensal para os que utilizam terapia endócrina; - mediante as toxicidades classificadas a partir de grau 2, o médico titular do paciente é comunicado e em conjunto com a equipe multidisciplinar, as condutas são orientadas ao paciente; - encaminha-se para o farmacêutico para a consulta e dispensação do medicamento; - registram-se todas as informações e condutas anteriores no prontuário do paciente e na tabela Excell compartilhada com equipe multidisciplinar, na qual constam dados de identificação do paciente, data de retirada do medicamento.
Farmacêutico	<ul style="list-style-type: none"> - antes do início do tratamento, orienta-se administração e possíveis toxicidades (consulta farmacêutica); - no dia que antecede a retirada do medicamento, realiza-se a triagem dos pacientes em uso de medicamento via oral. Nessa etapa, é realizada uma avaliação da prescrição (protocolo) e conduta médica conforme última consulta; - realiza-se duplo check para entregar ao paciente o medicamento, confirma os dados da pulseira (nome completo), bipa a pulseira, solicita-se assinatura do paciente ou responsável pela retirada na prescrição original, recebem-se as cartelas vazias para descarte e agenda-se a próxima retirada do medicamento se aplicável; - registra-se em passagem de plantão a dispensação efetuada, realiza-se a evolução; - registra-se na tabela Excell de acesso de toda a equipe; - realiza-se solicitação de agendamento para próxima retirada.
Nutricionista	<ul style="list-style-type: none"> - realiza-se avaliação ASG-PPP (Avaliação subjetiva global produzida pelo próprio paciente); - classifica-se o risco nutricional do paciente; - realizam-se orientações de manejo nutricional dos possíveis efeitos colaterais; - realiza-se evolução no Tasy.
Psicologia	<ul style="list-style-type: none"> - após a avaliação de risco psicológico é realizada pelo enfermeiro clínico, a equipe da psicologia atende os casos classificados como risco moderado, grave e gravíssimo.
Todos os profissionais	<ul style="list-style-type: none"> orienta-se o paciente sobre: - importância da adesão a terapia antineoplásica; - entra-se em contato com o médico ou equipe de enfermagem caso surjam toxicidades; - reporta-se ao médico e à equipe multidisciplinar as toxicidades apresentadas; - reportam-se falhas nas tomadas das medicações orais.

4.1 População e amostra

A população foi composta por pacientes com câncer em uso de terapia antineoplásica oral. A amostra consecutiva foi composta por todos os pacientes adultos atendidos no referido serviço no período do estudo, que se encaixaram nos critérios de inclusão e aceitaram participar da pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: faixa etária de 18 a 75 anos, de acordo com a subdivisão da idade adulta da Organização Mundial de Saúde (AHMAD et al., 2001), estar em uso de terapia oral antineoplásica, por pelo menos 30 dias nos casos de terapia endócrina, ou ter iniciado o tratamento há pelo menos 21 dias nos casos de antineoplásicos orais, sendo este o tempo mínimo entre os ciclos de cada medicamento.

Foram excluídos aqueles pacientes com alta demanda de cuidados, que dependem de auxílio de familiares ou cuidadores para tomar o medicamento (ECOG > 3). A escala ECOG do *Eastern Cooperative Oncology Group* (Anexo I), foi utilizada para determinar o *performance status* (PS) ou funcionalidade do paciente e consiste na avaliação do nível de função e capacidade para o autocuidado (OKEN et al., 1982).

A escala ECOG classifica o PS do paciente de 0 a 4, sendo 0 completamente ativo e capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição, 1 restrição a atividades físicas rigorosas, mas é capaz de realizar trabalhos leves e de natureza sedentária, 2 capaz de realizar autocuidado, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho, fica em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado, 3 capaz de realizar somente autocuidado limitado, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado e 4 completamente incapaz de realizar autocuidado, totalmente confinado ao leito ou cadeira (OKEN et al., 1982). A escala ECOG desempenha papel fundamental nas decisões de tratamento e um indicador prognóstico independente para pacientes com diagnóstico de câncer avançado (AZAM et al., 2019).

4.2 Cálculo amostral

Dados anteriores (MURPHY et al., 2012; BASSAN et al., 2014; PUTS et al., 2014; ATKINSON et al., 2016) indicam que a taxa de adesão entre os pacientes é de

90% no início do tratamento e de 70% após três meses, em estudos similares. Para determinar o tamanho amostral, foi selecionada uma amostra aleatória simples da população de 260 pacientes que estavam em tratamento com antineoplásico via oral na unidade de saúde, considerando uma proporção de adesão preliminar de 80% e uma precisão absoluta de 5%. Obtivemos que o número de pacientes estudados deve ser de pelo menos 124 pacientes (DEAN et al., 2013).

4.3 Procedimento de coleta de dados

A coleta de dados foi realizada em dois momentos, pois foi interrompida pela pandemia da COVID-19, anteriormente à pandemia, de 10/02/2020 a 04/03/2020, a coleta de dados foi realizada presencialmente através de entrevista com os pacientes que aceitaram participar do estudo, ao todo foram convidados 38 pacientes sendo que destes 37 aceitaram e um se recusou, 66 foram excluídos pela idade (menor que 18 anos e maior que 75 anos) e um pelo ECOG de 4.

As entrevistas foram realizadas apenas pela pesquisadora principal, que é enfermeira clínica na instituição onde foi realizada a pesquisa e por uma das farmacêuticas que foi treinada para tal função; ambas atendem nas duas unidades que compõem o Centro de Oncologia do Sírrio Libanês de Brasília. Foi garantido que a enfermeira clínica e farmacêutica que realizaram a primeira orientação de uso do medicamento não fosse a mesma pessoa que aplicou a entrevista da pesquisa, para que o paciente não se sentisse coagido a responder as questões sobre adesão ao tratamento.

Os pacientes com prescrição de terapia oral antineoplásica que iniciaram o tratamento e que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão foram convidados a participar da pesquisa a partir do momento da retirada do segundo ciclo da medicação, pois já tinham vivenciado situações e sintomas que pudessem interferir na decisão de tomar ou não o medicamento e, conseqüentemente, na adesão ao tratamento.

Os pacientes que já estavam em tratamento há mais tempo também foram abordados no momento da retirada do medicamento na farmácia do hospital e foram convidados a participar. Ressalta-se a importância dos dois perfis de pacientes, pois a cronicidade e complexidade do tratamento e/ou seguimento prolongado podem interferir na redução da adesão aos medicamentos. Caso o paciente não retirasse o

antineoplásico no Centro de Oncologia, mas fosse acompanhado por médicos do corpo clínico, foi realizado contato telefônico para convidá-los a participar da pesquisa e a entrevista foi realizada no momento o qual compareceu à Unidade para consulta médica.

No dia 11/03/2020, a OMS decretou pandemia do Coronavírus COVID-19, recomendando o isolamento social. Por ações da instituição para restringir a circulação de pessoas no Centro de Oncologia, os antineoplásicos orais passaram a ser entregues no domicílio dos pacientes.

Aguardamos os meses de março e abril para verificar como o cenário da pandemia iria se desenhar, se manteríamos este método de dispensação de medicamentos e após, sob orientação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sírio Libanês, os autores optaram por iniciar a coleta de dados através de formulário on-line pelo Google Formulários, que teve início no dia 12/05/2020.

Neste formulário continham os mesmos dados do Instrumento para coleta de dados (Apêndice 8), ocultando apenas os dados clínicos pois foram coletados do prontuário. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) passou para o formato eletrônico, e foi acrescido ao TCLE o risco do ambiente virtual, cujo termo estava contido na primeira página do formulário on-line e o paciente só conseguia acesso ao questionário após aceite do mesmo. Também foi enviada uma cópia automática para todos os participantes com uma via do TCLE, de modo individual, para que não tivessem acesso aos e-mails de outros participantes.

Vale ressaltar que em razão da pandemia aumentou o número de pacientes que utilizavam antineoplásico oral, pois muitos que estavam realizando quimioterapia endovenosa, e tinham a opção de utilizar o mesmo medicamento por via oral, optaram por esta via por não precisarem se deslocar até o Centro de Oncologia para a infusão e assim evitar exposição à COVID-19.

Todos os pacientes que retiravam o medicamento e que não tinham respondido à entrevista anteriormente de forma presencial, foram então convidados a participar da pesquisa através de carta convite, enviada por e-mail; totalizando 383 e-mails e uma semana após enviado novamente para os não respondedores, dos pacientes que foram convidados a participar por e-mail. Destes, somente 22 responderam e 361 não retornaram ao convite para participar.

Os autores então convidaram os pacientes por mensagem de texto via aplicativo de mensagens (*WhatsApp*). Nesta fase foram convidados 361 pacientes, a

mensagem foi reenviada mais duas vezes para os que não responderam ao formulário online, com intervalo de uma semana entre os envios. Com esta nova estratégia, 68 pacientes responderam, aceitando participar da pesquisa. Os 293 que não responderam foram considerados como recusa. Por orientação da instituição, não foi realizada a tentativa de abordagem por ligação telefônica para preservar os pacientes em um momento tão perturbador que estávamos vivendo em razão da COVID-19.

4.4 Treinamento dos pesquisadores de campo

Os profissionais que colaboraram na coleta de dados receberam treinamento oferecido pela pesquisadora principal, visando padronizar os procedimentos de coleta de dados. O treinamento teve duração de 02 horas, e ofereceu informações sobre os objetivos do estudo, os critérios de inclusão e exclusão, além do modo de aplicação dos instrumentos de coleta de dados e procedimentos do estudo; foram treinados quatro farmacêuticos e uma enfermeira clínica além da pesquisadora principal e foi oferecido tempo para esclarecimento de dúvidas. Porém, as entrevistas para coleta de dados foram realizadas somente pela pesquisadora principal e por uma farmacêutica.

Foi entregue aos profissionais pesquisadores de campo um manual com o objetivo de fornecer informações básicas do estudo para que tenham em mãos material de consulta, caso necessário, no momento da coleta de dados. Este material foi elaborado de modo a não revelar eventuais hipóteses que serão analisadas com os dados, evitando assim contaminação dos resultados. Durante o período da coleta de dados apenas uma farmacêutica que tinha realizado o treinamento participou efetivamente da coleta, juntamente com a pesquisadora principal.

4.5 Instrumentos de pesquisa

Os pacientes foram avaliados por meio de formulário sociodemográfico e clínico. O formulário permitiu acessar as variáveis sociodemográficas (sexo, idade, situação conjugal, escolaridade, situação de trabalho e renda familiar), as variáveis clínicas (diagnóstico oncológico, tem de diagnóstico, extensão da doença,

tratamentos anteriores, doenças anteriores, uso de outros medicamentos contínuos) e relacionadas à terapia antineoplásica (objetivo do tratamento, tempo em tratamento, grupo do medicamento, forma de dispensação, intervalo de dias para a retirada do antineoplásico, profissional que realiza a dispensação, se recebe ou não orientações na retirada, formato das orientações, se recebe ou não ajuda no domicílio, utilização de recordatórios, ligação telefônica de profissional de saúde em até 15 dias do início do ciclo).

Neste estudo foi utilizada a definição de adesão ao tratamento da Organização Mundial da Saúde (OMS): "o quanto o comportamento de uma pessoa para tomar uma medicação, seguir uma dieta e/ou realizar mudanças no estilo de vida correspondem às recomendações acordadas com um profissional de saúde" (WHO; 2003). Considerando que neste estudo a população foi composta por pacientes com diagnóstico de câncer e o tratamento oncológico é o único fator modificador de doença, investigou-se apenas a adesão ao antineoplásico e não se avaliaram possíveis mudanças no estilo de vida.

Por recomendação de utilização de mais de um método de aferição da adesão ao tratamento, por se tratar de um fenômeno complexo (FARMER, 1999; BOND et al., 2009; OBRELI et al., 2012; LAM et al., 2015; HARTMAN et al., 2018), optou-se por utilizar o teste de Medida de Adesão (MAT) (BOAS et al., 2014), a Contagem Manual dos Comprimidos (LEE et al., 1996; OBRELI et al., 2012) e a avaliação dos determinantes de adesão pela *Adherence Determinants Questionnaire* – versão brasileira (ADQ-VB) (LESSA et al., 2015). Todos os instrumentos utilizados para a coleta de dados foram avaliados quanto à confiabilidade, por meio do *Alpha de Cronbach*, para a amostra do presente estudo.

Para avaliar a adesão a medicamentos existem diversas escalas na literatura (MORISKY et al., 1986; SVARSTAD et al., 1999; BAGCIVAN et al., 2015), porém algumas têm custo elevado e outras não estão disponíveis em língua portuguesa.

Optou-se pela utilização do teste de Medida de Adesão (*Measurement of Treatment Adherence* – MAT), um instrumento de autorrelato de adesão desenvolvido inicialmente em Portugal (DELGADO et al., 2001), (Anexo II). O MAT é um instrumento tipo Likert, constituído por sete questões que foram adaptadas de outras escalas (MORISKY et al., 1986; SHEA et al., 1992; RAMALHINHO, 1994). No MAT cada questão tem seis opções de respostas com suas respectivas pontuações, sendo elas: sempre (1), quase sempre (2), com frequência (3), por vezes (4),

raramente (5) e nunca (6). Para a validação concorrente participaram do estudo 167 sujeitos com doença crônica, sendo que 76% deles eram hipertensos, 10,8% diabéticos tipo II e o restante apresentavam outras diversas doenças crônicas, mostrando aplicabilidade em diversos tipos de patologias. Cerca de metade dos inqueridos responderam às questões em uma escala dicotômica (sim=0 ou não=1) e o restante responderam a escala tipo Likert e em ambos os casos a validade concorrente foi analisada pela contagem dos comprimidos remanescentes (DELGADO et al., 2001). A consistência interna da escala de adesão aos tratamentos se manteve quando a escala tipo Likert foi convertida para dicotômica, porém o tipo Likert revelou maior sensibilidade (0,77) e especificidade (0,73) para captar diversos comportamentos de adesão ao tratamento, mesmo que após a coleta dos dados seja convertida em dicotômica para classificação dos pacientes em aderentes e não aderentes (DELGADO et al., 2001).

Para a conversão em escala de respostas dicotômica, após a obtenção dos dados, as respostas de cada item do MAT são somadas e divididas pelo número total de questões, em um intervalo possível de 1 a 6. São considerados como adesão os valores ≥ 5 e como não adesão: valores < 5 (DELGADO et al., 2001).

Traduções da Escala MAT para a língua portuguesa de Portugal e do Brasil foram realizadas, mesmo frente a semelhança das línguas (GIMENES et al., 2009). No estudo desenvolvido por Gimenes e colaboradores (2009), os autores acrescentaram o pronome de tratamento senhor e senhora na forma de abreviatura (sr(a)) e nas questões 1 e 5 e trocaram “para sua doença” por “diabetes” em todas as questões. Este instrumento foi submetido à apreciação de um comitê de especialistas em *diabetes* e foi considerado habilitado para o português do Brasil e após foi realizado um estudo piloto com cinco pacientes e foi considerado adequado para utilização (GIMENES et al., 2009).

Em um estudo realizado no interior paulista com 90 participantes adultos com *Diabetes Mellitus* tipo 2 em tratamento medicamentoso com antidiabéticos orais e insulina, verificou-se a validade de face, critério e confiabilidade do MAT nas questões referentes à modalidade de tratamento e para avaliar adesão tanto com medicamentos orais quanto para o uso da insulina (BOAS et al., 2014). A validade de critério, da Medida de Adesão ao Tratamento Medicamentoso no *Diabetes Mellitus* – Antidiabéticos orais (MAT ADOs) apresentou área sob a curva de 0,83, sensibilidade de 0,84 e especificidade de 0,35. Quanto ao *Alpha de Cronbach*,

obtiveram-se valores de 0,84 para MAT ADOs. Quanto à confiabilidade observou-se correlação de Pearson estatisticamente significativa e de forte magnitude entre os escores finais das duas formas do instrumento (BOAS et al., 2014).

O instrumento também foi adaptado culturalmente e validado para o público portador de transtornos mentais com coeficiente de *Alpha de Cronbach* geral estimado foi de 0,74, o mesmo encontrado no MAT original, evidenciando consistência interna adequada e correlação de Spearman item-item de 0,13 a 0,51, e item-total de 0,47 a 0,70 (BORBA et al., 2018).

Para o presente estudo foi utilizada a versão adaptada do MAT para o português do Brasil, pois como se trata de pacientes oncológicos o instrumento foi aplicado conforme a versão original, sem o final "diabetes" e sim "para sua doença" em todas as questões. Este mesmo instrumento já foi utilizado com pacientes oncológicos na região Centro-oeste do Estado de Minas Gerais (SILVA et al., 2017).

Em razão da recomendação de utilização de mais de uma forma de avaliação da adesão, neste estudo, além do instrumento MAT, buscou-se avaliar a adesão com outro método indireto de monitoramento, a contagem de unidades de comprimidos remanescentes. Foi verificado o grau de coincidência entre a quantidade de comprimidos utilizada pelo paciente em um determinado intervalo de tempo e a quantidade que deveria ter sido utilizada neste mesmo intervalo de tempo (de acordo com o regime terapêutico prescrito). Para isto, é realizada a contagem manual dos comprimidos que restam no frasco/cartela de cada medicamento, e comparado com o regime terapêutico prescrito.

O cálculo para avaliar o grau de concordância entre comprimidos utilizados e prescritos consiste em $(NCA - NCR) \times 100 / NCP$, em que NCA é o número de comprimidos adquiridos pelo paciente no último atendimento, NCR = número de comprimidos que restaram na embalagem, NCP = número de comprimidos que deveriam ter sido consumidos, segundo prescrição, no intervalo entre aquisição e contagem dos comprimidos, sendo que para pacientes que utilizam mais de um medicamento, o cálculo deve ser feito separadamente para cada um deles (LEE et al., 1996; OBRELI et al., 2012).

Pacientes que utilizaram menos de 80% do número de comprimidos estimado para o intervalo de tempo avaliado são classificados como não aderentes, enquanto pacientes que utilizaram de 80 – 120% do número de comprimidos estimado para o intervalo de tempo avaliado são classificados como aderentes (LEE et al., 1996;

OBRELI et al., 2012). Neste método de avaliação de adesão os autores consideram como aderente pacientes que supertutilizam medicamentos em até 20% a mais do que prescrito.

Neste estudo, a contagem de comprimidos remanescentes foi realizada pelo responsável pela coleta de dados no momento da entrevista presencial. Em relação aos pacientes que responderam ao questionário on-line, não foi possível a coleta deste dado, os autores optaram por não coletar esta informação por ligação telefônica, pois poderia ocorrer viés de resposta, o que impossibilitou a utilização desta contagem na análise dos resultados.

A escala *Adherence Determinants Questionnaire* – versão brasileira (ADQ-VB) (LESSA et al., 2015) também foi utilizada nesta pesquisa para avaliação dos elementos da autoadesão (Anexo III). A *Adherence Determinants Questionnaire* (ADQ) foi inicialmente desenvolvida por pesquisadores norte-americanos com o objetivo de avaliar os elementos da autoadesão dos pacientes ao tratamento clínico e da prevenção do câncer (DiMATTEO et al., 1993) e após traduzida e validada para o português do Brasil (LESSA et al., 2015).

Com o objetivo de analisar o fenômeno da adesão e compreender os fatores que podem contribuir para os comportamentos de adesão ou não adesão, entendendo a dificuldade de se avaliar adesão por diversas facetas envolvidas, DiMatteo et al, (1993) avaliaram diversos aspectos sociais, cognitivos, motivacionais, comportamentais (psicossociais) para averiguar a relação com o comportamento de adesão (DiMATTEO et al., 1993).

Os autores desenvolveram uma escala multidimensional, que considera diversos subcomponentes que interferem na adesão e avalia este conjunto de variáveis e a relação com a adesão, tanto na prevenção do câncer quanto no tratamento (DiMATTEO et al., 1993).

O estudo de validação da ADQ foi desenvolvido com sujeitos de quatro estudos realizados concomitantemente (Gritz et al., 1991; Polinsky; Fred e Ganz, 1991; Heber et al., 1992; Marcus et al., 1992). Os sujeitos dos estudos variaram quanto à classe social e ao gênero, bem como nas circunstâncias de aplicação da escala: durante uma prevenção orientada para modificação de estilo de vida; antes de realizar a cirurgia de cabeça e pescoço ou tratamento com radiação em primeira linha, um mês após a cirurgia para retirada da mama (Reabilitação); e na hora de identificar uma condição de risco (Papanicolau) (DiMATTEO et al., 1993). Esta

amostra heterogênea de participantes de diversos estudos foi necessária para que ao final, os resultados pudessem ser estendidos para mensurar qualquer tipo de câncer nos mais variados contextos.

Inicialmente a escala ADQ possuía 54 itens, mas após os testes de validação, o instrumento elaborado conta com um questionário com 38 itens e utiliza escala tipo Likert sendo DC (Discordo completamente), D (discordo), NC e ND (Nem Concordo, Nem Discordo) e CC (Concordo Completamente). E pode ser dividido em sete subescalas, o que permite desenvolver intervenções específicas e individualizadas para os pacientes e avalia determinantes psicossociais que podem contribuir para o comportamento de adesão (DiMATTEO et al., 1993).

As subescalas da ADQ incluem: 1) percepção do paciente sobre os aspectos interpessoais do cuidado recebido, 2) utilidade percebida (benefícios, custos e eficácia), 3) crenças percebidas sobre a gravidade da doença, 4) susceptibilidade percebida frente ao câncer, 5) normas subjetivas, 6) intenções de adesão, 7) suporte para adesão presente e barreiras para adesão ausentes (DiMATTEO et al., 1993).

No estudo brasileiro de validação da ADQ-VB dois grupos de pacientes foram comparados para avaliar se existiam diferenças na adesão ao tratamento entre as mulheres com câncer de mama e colo do útero, com relação aos escores da escala e domínios (LESSA et al., 2015). Os autores não observaram diferença entre os escores da escala total e domínios entre os dois tipos de câncer, sugerindo que a escala ADQ-VB pode ser usada para pacientes com outros tipos de câncer, sendo considerada válida e útil para avaliação dos determinantes de adesão em outros contextos culturais (LESSA et al., 2015; CLAROS et al., 2019).

Após a tradução e validação para o português do Brasil, a versão ADQ-VB se manteve com 38 itens, porém dividida em cinco domínios, sendo eles: 1) aspectos interpessoais de cuidado, 2) susceptibilidade percebida, 3) normas subjetivas, 4) intenções e 5) apoio/severidade percebida (Quadro 5) (LESSA et al., 2015).

Quadro 5 - Descrição dos domínios da ADQ-VB

Subescalas da ADQ-VB	Temas
<p>Domínio 1: Aspectos interpessoais</p>	<p>Aborda a percepção do paciente sobre os aspectos sociais, cognitivos e interpessoais do cuidado recebido, as relações com os médicos e outros profissionais de saúde, se os profissionais demonstram se importar com a fala do paciente, se escutam com atenção, se tratam de forma simpática e educada. Ou se usam palavras sem explicar o que significam, demonstram pouca preocupação, agem como se estivessem perdendo tempo.</p>
<p>Domínio 2: Susceptibilidade percebida</p>	<p>Investiga o quanto o paciente se sente susceptível à doença e ao tratamento, se sente que o tratamento irá ajudá-lo a ficar saudável, a prevenir que tenha câncer novamente, se o corpo irá combater o câncer no futuro. Ou que há pouca esperança para quem tem o tipo de câncer que ele tem, que as chances dele desenvolver câncer novamente são altas não importa o que ele faça.</p>
<p>Domínio 3: Normas subjetivas</p>	<p>Avalia as normas subjetivas e perspectivas sociais envolvidas na adesão, se os familiares, amigos e parentes apoiam o paciente a seguir o tratamento, se o paciente realiza seu tratamento somente porque familiares, amigos e parentes querem ou por opinião própria.</p>
<p>Domínio 4: Intenções</p>	<p>Aborda dimensões motivacionais, comportamentais, as intenções do paciente em seguir corretamente o tratamento, se os benefícios do tratamento são maiores do que as dificuldades para segui-lo, se aderir ao medicamento é melhor do que não tratar, se o paciente se comprometeu em seguir o tratamento. Ou se ficará saudável mesmo se não seguir o tratamento, não tem intenção em seguir pela dificuldade do tratamento ou se não vale a pena segui-lo.</p>
<p>Domínio 5: Apoio/severidade percebida</p>	<p>Investiga se o paciente tem suporte para adesão presente e barreiras para adesão ausentes, então se ele sente que existem muitas doenças mais graves do que o tipo de câncer que ele tem, se o tipo de câncer que ele tem não é tão ruim quanto dizem, se ele tem a ajuda que precisa para realizar o tratamento, se é capaz de lidar com qualquer problema que ocorra durante o tratamento. Ou se o tratamento é muito difícil para o resultado final, o tipo de câncer que ele tem é uma doença terrível e muitas coisas interferem para que ele siga o tratamento.</p>

O resultado da escala informa quais aspectos determinam as maiores barreiras para a adesão ao tratamento do câncer, o escore total da escala pode variar entre 38 e 190 e quando se avaliam as subescalas, quanto maior o valor do domínio menor a barreira que ele impõe sobre a adesão, ou seja, escores mais elevados indicam maior facilidade para adesão ao tratamento.

A escala é composta por alguns itens invertidos na tentativa de reduzir respostas tendenciosas e alcançar veracidade nas informações passadas pelo paciente. Para analisar a confiabilidade da ADQ-VB estes itens inversos devem ser transformados, com o objetivo de possuir uma relação positiva com os demais itens sendo eles 1, 4, 6, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 32, 34, 35 e 36. Salienta-

se que em termos estatísticos, não representa prejuízo para a avaliação das respostas.

O valor do *Alpha de Cronbach* total da escala ADQ-VB no estudo de validação brasileiro foi de 0,829, indicando boa consistência interna (LESSA et al., 2015), superior ao observado na escala original (0,76) (DIMATTEO et al., 1993).

A avaliação dos sintomas relacionados à terapia oral foi realizada através do Inventário de Sintomas do *M.D. Anderson – core*, desenvolvido nos EUA (KIRKOVA et al., 2006) e traduzido para a língua portuguesa (FERREIRA et al., 2008) (Anexo IV). O inventário de sintomas avalia a intensidade e o impacto dos sintomas na vida do paciente e tem sido considerado um instrumento padrão ouro para avaliação de sintomas em oncologia, tanto em ensaios clínicos quanto na prática clínica diária (FERREIRA et al., 2008).

O estudo americano de elaboração do Inventário de Sintomas do *M.D. Anderson – core* foi realizado com 527 pacientes ambulatoriais (primeira amostra), 30 pacientes internados em tratamento que incluía transplante de sangue ou medula óssea (segunda amostra) e 113 pacientes ambulatoriais (terceira amostra) para a validação cruzada do instrumento, todos os pacientes eram dos Departamentos de Transplante de Sangue e Medula, Hematologia, Oncologia Médica da Mama, Oncologia Médica Geniturinária, Oncologia Gastrointestinal, Oncologia por Radiação e Oncologia Médica Torácica / Cabeça e Pescoço (KIRKOVA et al., 2006). Uma lista de sintomas foi gerada a partir de inventários de sintomas relatados pelos pacientes e por registros médicos. Vinte e seis sintomas e 6 itens de interferência na vida dos pacientes foram avaliados. Para levantamento dos sintomas mais prevalentes foi realizada uma análise de agrupamento, uma análise do melhor subconjunto, também sob julgamento clínico, e foi elaborada uma lista "central" de 13 itens, a qual representou 64% da variância na carga de sintomas (KIRKOVA et al., 2006). O MDASI - *core* foi considerado útil para pesquisas de sintomas, ensaios clínicos e monitoramento de pacientes, e seu formato deve permitir a administração presencialmente, pela Internet ou por telefone (KIRKOVA et al., 2006).

No Brasil, o MDASI – *core* passou por validação psicométrica no Brasil com 268 pacientes com câncer em tratamento oncológico e os resultados mostraram boas propriedades psicométricas para esta população (KOLANKIEWICZ et al., 2014). Esta versão MDASI – *core* é dividida em dois domínios: o primeiro avalia a intensidade dos sintomas nas últimas 24 horas e o segundo o quanto estes sintomas

interferem na vida do paciente. Foi considerado válido e confiável para a população brasileira com *Alpha de Cronbach* estimado em 0,784, sendo que a exclusão de qualquer item não alterou substancialmente o resultado (KOLANKIEWICZ et al., 2014).

O domínio 1 do MDASI – *core* possui 13 itens/sintomas (dor, fadiga, enjoo e náuseas, problemas de sono, preocupações, dispneia, dificuldade de se lembrar das coisas, falta de apetite, sonolência, boca seca, sentimento de tristeza, vômitos, dormência/dormigamento), avaliados em uma escala de zero a 10, sendo zero *sem sintomas* e 10 *tão forte quanto você possa imaginar* (CLEELAND et al., 2000).

O domínio 2 possui seis itens e avalia o quanto os sintomas relatados interferem na vida do paciente (atividade em geral, humor, trabalho, relacionamentos, caminhar e prazer de viver). Também são avaliados em uma escala de classificação numérica de zero a 10, sendo que zero *não interferiu* e 10 *interferiu completamente* (CLEELAND et al., 2000).

O escore total é obtido calculando-se a média dos 13 itens e a pontuação proporcional total pode ser obtida quando o paciente marcar pelo menos sete dos 13 itens, utilizando-se a fórmula: (soma dos itens respondidos) X 13/número de itens respondidos (CLEELAND et al., 2000). A média destes itens do domínio 2 pode ser utilizada para representar a sobrecarga de sintomas gerais. Essa média pode ser usada somente se mais de 50% (4 de 6 itens) forem respondidos: (soma dos itens respondidos) X 6/número de itens respondidos (CLEELAND et al., 2000).

Neste estudo todos os entrevistados que apresentaram sintomas classificados com intensidade moderada ou intensa, a equipe de enfermagem foi acionada e foi realizado contato telefônico para investigação dos mesmos e quando se fez necessário o paciente foi convocado para avaliação presencial com a equipe médica ou da psicologia.

A autoeficácia para tomar medicamentos foi avaliada por meio da versão brasileira da “*Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale – SEAMS*” (PEDROSA et al., 2016), esta escala foi criada nos Estados Unidos (RISSER et al., 2007) e traduzida e validada para o português do Brasil (Anexo V).

Quanto a versão americana, os autores optaram por construir uma escala para medida da autoeficácia para adesão medicamentosa que pudesse ser utilizada no manejo de pacientes com doenças crônicas. A escala foi desenvolvida por uma equipe multidisciplinar com expertise no construto da adesão medicamentosa, na

educação, na área da saúde e evidenciou propriedades psicométricas confiáveis no que se refere à confiabilidade e validade. O estudo de construção e validação da SEAMS foi realizado junto a uma amostra de 436 pacientes com doença arterial coronariana e outras doenças crônicas. A validade foi estimada por meio da análise fatorial e as análises de confiabilidade e validade foram realizadas separadamente entre pacientes com baixa e elevada escolaridade. A escala final composta por 13 itens mostrou consistência interna satisfatória estimada pelo coeficiente alfa de Cronbach (0,89), composta por dois fatores que explicaram 52,3% da variabilidade da medida. O instrumento apresentou desempenho psicométrico semelhante entre indivíduos com baixa e elevada escolaridade (RISSER et al., 2007).

O estudo de tradução e validação para a população brasileira foi realizado com 147 pacientes com manifestação clínica prévia de angina instável e/ou infarto agudo do miocárdio em seguimento ambulatorial, foram incluídos os pacientes em uso contínuo de medicamentos cardioprotetores e/ou de alívio dos sintomas há pelo menos dois meses (PEDROSA et al., 2016).

A SEAMS-VB é composta por 13 itens divididos em dois domínios: autoeficácia para tomar medicamentos sob circunstâncias difíceis composta por sete itens, sendo eles 1, 2, 3, 4, 6, 7 e 8. E autoeficácia para continuar a tomar a medicação sob circunstâncias incertas, composta por seis itens sendo eles 5, 9, 10, 11, 12 e 13. O paciente deve responder o quanto se sente confiante em relação ao uso correto dos medicamentos, cuja resposta pode variar de 1 a 3, sendo 1 (não confiante), 2 (pouco confiante), 3 (muito confiante), além da opção “não se aplica”. O escore total é resultado da soma das respostas, e pode variar entre 13 e 39 e quanto maior o escore, maior a autoeficácia para adesão à terapia medicamentosa (PEDROSA et al., 2016).

A versão brasileira da *Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale* – SEAMS-VB foi considerada um instrumento de fácil aplicação e compreensão pois todos os participantes responderam a todos os itens mostrando inclusive elevada aceitabilidade no estudo de validação (PEDROSA et al., 2016). Quanto à confiabilidade, os domínios da SEAMS-VB apresentaram evidência de consistência interna, com *Alpha de Cronbach* oscilando entre 0,85 e 0,90, com propriedades de medidas confiáveis e válidas (PEDROSA et al., 2016). Estudo americano que avaliou escalas validadas para mensurar adesão considerou a escala

SEAMS uma boa opção quando se trata de avaliar justamente a autoeficácia para adesão a medicamentos (LAVSA et al., 2003).

4.6 Variáveis

As variáveis de caracterização da amostra são sociodemográficas, clínicas e relacionadas à terapia antineoplásica, também foram analisadas como variáveis independentes (Quadro 6).

Quadro 6 - Variáveis de sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao tratamento. Brasília-DF, 2020

Tipo de Variável	Variáveis	Classes	Classificação da variável
Sociodemográficas	Sexo	Feminino, masculino	Categórica nominal
	Idade (anos)	Abaixo de 30 anos 31 a 40 41 a 50 51 a 60 Acima de 60 anos	Categórica ordinal
	Situação conjugal	Com companheiro (a) Sem companheiro (a)	Categórica nominal
	Escolaridade	Ensino médio Superior Pós-graduação	Categórica ordinal
	Situação de trabalho	Aposentados e pensionistas Trabalho remunerado Estudantes e donas de casa	Categórica nominal
	Renda familiar (SM)	Até 2, De 2 a 5 Mais que 5 Não declarado	Categórica ordinal

continua

Quadro 6 - Variáveis de sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao tratamento. Brasília-DF, 2020 (continuação)

Tipo de Variável	Variáveis	Classes	Classificação da variável
Clínicas	ECOG	0 1 2 3	Categórica ordinal
	Diagnóstico oncológico	Mama Onco-hematológicos Geniturinários Gastrointestinais Outros (glioblastoma, pulmão, adrenal, melanoma, astrocitoma)	Categórica nominal
	Tempo de diagnóstico (meses)	Até 6 7 a 12 13 a 24 25 a 48 49 a 96 Mais de 96	Categórica ordinal
	Extensão da doença	Tumor local Disseminação loco-regional Disseminação à distância Onco-hematológicos (não classificáveis)	Categórica nominal
	Tratamentos anteriores	Sim Não	Dicotômica
	Modalidade de tratamentos anteriores	Cirurgia Cirurgia, quimioterapia e radioterapia Cirurgia e radioterapia Quimioterapia Cirurgia e quimioterapia Quimioterapia e TMO Cirurgia, terapia endócrina, quimioterapia, radioterapia Outras combinações/modalidades	Categórica nominal
	Outras doenças associadas	Sim Não	Categórica nominal
	Quais doenças associadas	Depressão Diabetes Dislipdemia HAS Hipotireoidismo Mais de um evento Outras	Categórica nominal
	Outro medicamento de uso contínuo	Não 0 1 - 4 5 ou mais	Categórica ordinal

continua

Quadro 6 - Variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao tratamento. Brasília-DF, 2020 (conclusão)

Tipo de variável	Variáveis	Classes	Classificação da variável
Relacionadas à terapia antineoplásica	Objetivo do tratamento	Curativo Manutenção Paliativo	Categórica nominal
	Tempo em tratamento (meses)	Até 12 meses 13 – 24 meses 25 – 48 meses Mais de 48 meses	Categórica ordinal
	Grupo do medicamento	Terapia endócrina Quimioterapia Terapia endócrina e quimioterapia	Categórica nominal
	Forma de dispensação	Na farmácia da instituição Via Correios Outra farmácia	Categórica nominal
	Retira antineoplásico para quantos dias	Até 15 dias 16 – 30 dias Mais de 30 dias	Categórica ordinal
	Profissional que entrega	Farmacêutico Técnico de farmácia Enfermeiro Outro (s)	Categórica nominal
	Orientações na retirada	Sim Não	Dicotômica
	Forma de orientação	Verbal Escrita Verbal e escrita	Categórica nominal
	Recebe ajuda	Sim Não	Dicotômica
	Utiliza recordatórios	Sim Não	Dicotômica
	Recordatório utilizado	Calendário Celular Despertador Outro (s)	Categórica nominal
	Ligação telefônica de profissional de saúde em até 15 dias	Sim Não	Dicotômica

A variável dependente deste estudo é a adesão ao tratamento, que foi avaliada pelo teste de Medida de Adesão (MAT) (Quadro 7).

Quadro 7 - Critérios para definição da adesão ao tratamento pelo MAT. Brasília - DF, 2020

Adesão ao tratamento	Sim	Não	Classificação da variável
Escore no instrumento MAT	valores ≥ 5	valores < 5	Dicotômica

As variáveis independentes deste estudo são a autoeficácia para adesão ao tratamento (SEAMS-VB), os determinantes de adesão (ADQ-VB), os sintomas decorrentes do tratamento (MDASI-core) (Quadro 8). Além das variáveis sociodemográficas e clínicas (Quadro 6).

Quadro 8 - Variáveis independentes: autoeficácia para adesão ao tratamento, determinantes de adesão e sintomas. São Paulo, 2020

Variáveis	Domínios	Classificação	Classificação da variável
Autoeficácia para adesão a medicamentos (SEAMS-VB)	Domínio I Circunstância difíceis (questões 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8)	Escore do domínio I (7 a 21)	Contínua
	Domínio II Circunstâncias incertas (questões 5, 9, 10, 11, 12, 13)	Escore do domínio II (6 a 18)	Contínua
	Autoeficácia total	Escore total da escala (13 a 39) Interpretação: quanto maior o número maior autoeficácia	Contínua
Determinantes de adesão (ADQ-VB)	Domínio I Aspectos interpessoais do cuidado (questões 1 a 8) Domínio II Suscetibilidade percebida (questões 9 a 16) Domínio III Normas subjetivas (questões 17 a 22) Domínio IV Intenções (questões 23 a 30) Domínio V Apoio/ Severidade percebida (questões 31 a 38)	Escore do domínio I (8 a 40) Escore do domínio II (8 a 40) Escore do domínio III (6 a 30) Escore do domínio IV (8 a 40) Escore do domínio IV (8 a 40) Escore total (38 a 190) Interpretação: análise por score e escore total. Quanto maior o número maior índice de adesão ao tratamento e menor a influência deste determinante na adesão	Contínua
Sintomas do tratamento (MDASI-core)	Domínio I Intensidade dos sintomas nas últimas 24h Sem sintoma (0) Tão forte quanto você pode imaginar (10) Domínio II Interferência dos sintomas na vida do paciente (angústia de sintomas gerais) Não interferiu (0) Interferiu completamente (10)	Escore do domínio I obtido considerando a média dos 13 itens (0 a 10) Escore do domínio II obtido considerando a média dos 6 itens (0 a 10)	Contínua

4.7 Análise de dados

Para análise dos dados os pacientes foram classificados como aderentes e não aderentes a partir dos resultados do teste de Medida de Adesão (MAT), sendo aderentes valores ≥ 5 e não aderentes valores <5 .

A extensão da doença é um termo utilizado para pacientes com tumores sólidos; nesta pesquisa os pacientes com diagnóstico de tumores onco-hematológicos foram analisados como não classificáveis quanto à extensão da doença.

Quando um mesmo paciente utilizou mais de um medicamento (antineoplásico oral), a porcentagem final da adesão atribuída a este doente resultou da média das porcentagens de adesão de cada medicamento.

Os dados foram inseridos em planilha do software *Microsoft Excel for Windows* e processados nos programas estatísticos R (R CORE TEAM, 2020) e Rstudio (RSTUDIO TEAM, 2020).

Para a análise descritiva dos dados, para as variáveis contínuas, foram utilizadas medidas de tendência central e dispersão (média, desvio padrão e mediana) e frequência simples para as variáveis categóricas. Antes de verificar as relações entre as variáveis, foi investigado se os pressupostos da estatística paramétrica estavam presentes ou não na amostra, por meio do teste de Shapiro & Wilk (1965).

Para as comparações e estudo entre as relações das variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas à terapia antineoplásica com a adesão ao tratamento pela escala MAT, foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal Wallis. E para investigar as possíveis associações entre as variáveis adesão ao tratamento (MAT), determinantes de adesão ao tratamento (ADQ-VB), sintomas do tratamento (MDASI-core) e a autoeficácia para adesão a medicamentos (SEAMS-VB), utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman.

As forças das correlações foram analisadas considerando que valores entre 0,10 e 0,30 são classificados como muito fracas; entre 0,3 e 0,5 fracas; de 0,5 a 0,7 de moderada magnitude; 0,7 a 0,9 de forte magnitude, 0,9 a 1,0 são consideradas muito fortes (MUKAKA, 2012). Para todas as análises, foi adotado o nível de significância de 5%, valores de p menores que 0,05 foram considerados significativos.

Para verificar a confiabilidade das escalas na amostra estudada utilizou-se o *Alpha de Cronbach*.

4.8 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sírio Libanês, sob o número 3.812.785 e seguiu todos os princípios da resolução 466/2012 para pesquisa com seres humanos. Os participantes foram esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa, bem como os procedimentos de coleta de dados. A eles foi garantido sigilo das informações e direito de deixar de participar da pesquisa a qualquer momento, sem prejuízos ao seu tratamento ou atendimento na instituição de saúde.

No dia 09/05/2020 foi realizada uma notificação na Plataforma Brasil para o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sírio Libanês - Unidade Bela Vista - SP (CEPESQ), contendo a seguinte informação (Anexo VII): “No dia 11/03/2020 a OMS decretou pandemia do Coronavírus COVID-19 recomendando o isolamento social. Devido ações do Centro de Oncologia da Unidade de Brasília para restringir a circulação de pessoas, os antineoplásicos orais passaram a ser entregues no domicílio dos pacientes. Aguardamos até este momento para verificarmos como o cenário da pandemia iria se desenhar, se manteríamos este método de dispensação de medicamentos e após, sob orientação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sírio Libanês, os autores optaram por iniciar a coleta de dados através de formulário online. Este formulário contém os mesmos dados do Instrumento para coleta de dados (Apêndice 8), ocultando apenas os dados clínicos pois os mesmos foram coletados em prontuário conforme projeto. Após o final da pandemia, caso ainda esteja ocorrendo coleta de dados o método voltará para entrevista com os pesquisadores de campo. Alterações no projeto estão sinalizadas no primeiro parágrafo da página 13.” No dia 11/05/2021, a notificação foi aceita e a coleta de dados foi retomada, no formato on-line.

5 Resultados

5 RESULTADOS

Os resultados do estudo serão apresentados em cinco partes: caracterização sociodemográfica e clínica da amostra, taxa de adesão à terapia oral antineoplásica, determinantes da adesão ao tratamento, autoeficácia para adesão ao tratamento e relação entre adesão ao tratamento e variáveis sociodemográficas, clínicas, relacionadas à terapia antineoplásica, determinantes da adesão e autoeficácia.

5.1 Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra

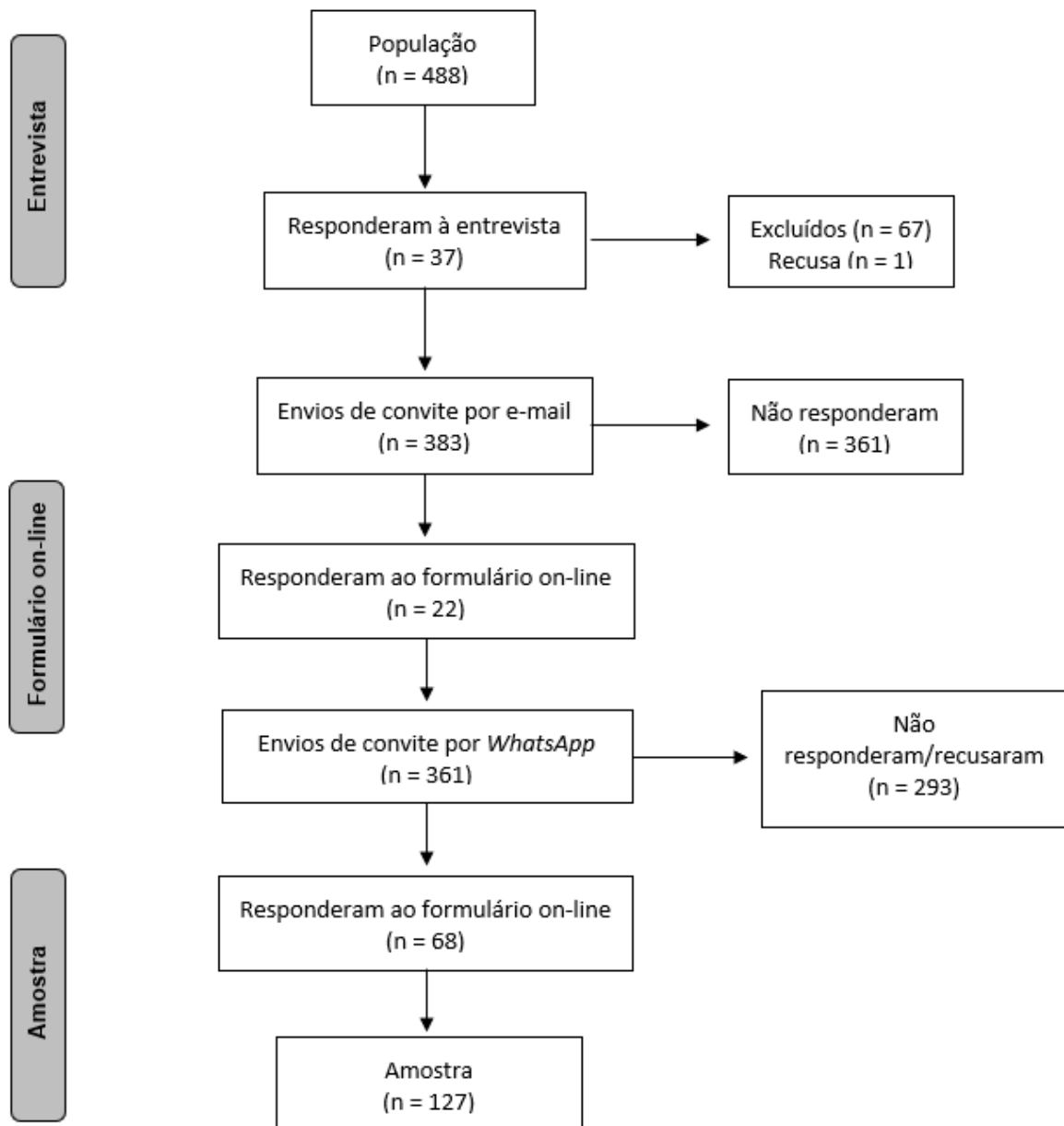
Da população alvo inicial (n=488), 66 pacientes foram excluídos em razão da idade (menor que 18 anos e maior que 75 anos) e um pelo estado funcional prejudicado (ECOG de 4). Participaram deste estudo 127 pacientes em tratamento antineoplásico via oral. Destes, 37 pacientes responderam aos instrumentos de pesquisa no formato presencial e 90 pacientes responderam no formato on-line (Figura 1). Estas duas formas de resposta ocorreram devido a pandemia de COVID-19 no ano de 2020. O formato on-line de coleta de dados ocorreu por meio de convites enviados por e-mail e pelo aplicativo *WhatsApp* (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos participantes por método de coleta de dados na amostra estudada. Brasília – DF, 2020

Método de coleta de dados	Presencial n (%)	On-line n (%)	Total n (%)
Geral	37 (29%)	90 (71%)	127 (100%)

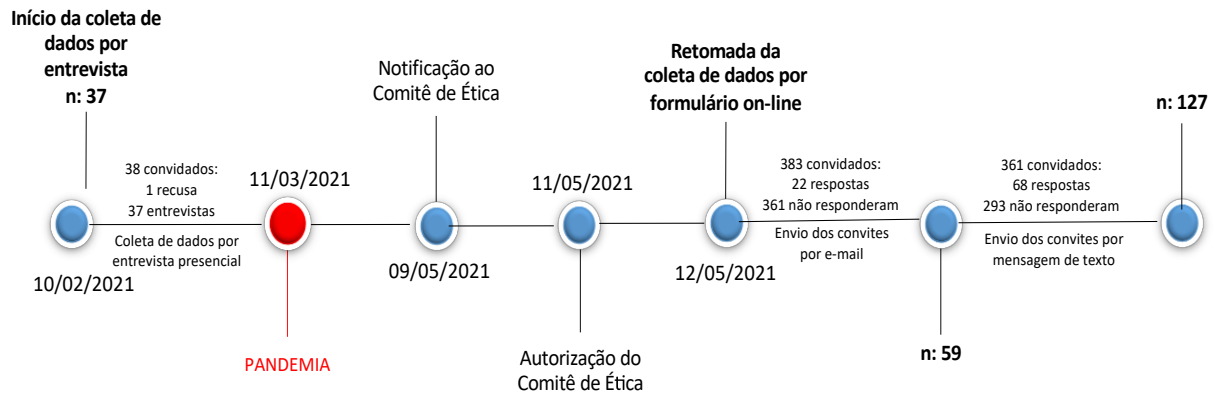
A Figura 2 ilustra o fluxograma das ações realizadas para a coleta de dados.

Figura 2 - Fluxograma do procedimento de coleta de dados. Brasília-DF 2020



A Figura 3 ilustra a linha do tempo da coleta de dados.

Figura 3 - Linha do tempo da coleta de dados. Brasília-DF, 2020



5.1.1 Variáveis sociodemográficas

Entre os participantes da pesquisa, a idade variou entre 20 e 75 anos, com idade média de 56 anos (DP=12,43), predominância do sexo feminino (77%) e de pessoas vivendo com companheiro(a) (67%). Em relação à escolaridade observou-se 49% da amostra com ensino superior completo e 43% com pós-graduação. Já quanto ao trabalho, 55% eram aposentados ou pensionistas, 37% tinham trabalho remunerado e 8% eram estudantes ou donas de casa. A renda familiar dos entrevistados foi elevada, com 45% recebendo acima de cinco salários mínimos (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos participantes, segundo variáveis sociodemográficas. Brasília – DF, 2020

Variáveis sociodemográficas	n=127 (100%)
Sexo	
Feminino	98 (77%)
Masculino	29 (23%)
Idade (anos)	
≤ 30	4 (3%)
31 - 40	9 (7%)
41 - 50	25 (20%)
51 - 60	38 (30%)
> 60	51 (40%)
Situação conjugal	
Com companheiro (a)	85 (67%)
Sem companheiro (a)	42 (33%)
Escolaridade	
Ensino médio	11 (8%)
Ensino superior	62 (49%)
Pós-graduação	54 (43%)
Situação de trabalho	
Aposentados e pensionistas	70 (55%)
Trabalho remunerado	47 (37%)
Estudantes e donas de casa	10 (8%)
Renda familiar (SM)	
Até 2	13 (10%)
2 – 5	29 (23%)
Mais de 5	57 (45%)
Não declarado	28 (22%)

5.1.2 Variáveis clínicas e relacionadas à terapia antineoplásica

Em relação às variáveis clínicas, a maioria dos pacientes apresentava ECOG 0 (78%), o diagnóstico mais frequente foi câncer de mama (57%) e o tempo médio do diagnóstico foi de 38 meses. Na amostra 72% apresentavam outras doenças crônicas associadas, sendo a hipertensão arterial sistêmica a mais frequente (17%).

Corroborando com o fato de que grande parte dos pacientes apresentavam outras doenças, 31% faziam uso de um a dois outro(s) medicamento(s) de uso contínuo e 30% utilizavam cinco ou mais (Tabela 3). Quanto ao estadiamento da doença no momento da pesquisa, houve maior frequência de tumores localizados (44%). No que tange a realização de tratamentos oncológicos anteriores, 83% já receberam algum outro tipo de abordagem, e destes a cirurgia (22%) foi a mais frequente (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos participantes, segundo variáveis clínicas. Brasília – DF, 2020

Variáveis clínicas	n=127 (100%)
ECOG	
0 completamente ativo	99 (78%)
1 restrição a atividades físicas rigorosas	20 (15,7%)
2 capaz de realizar autocuidado	6 (4,7%)
3 capaz de realizar somente autocuidado limitado	2 (1,6%)
Diagnóstico oncológico	
Mama	73 (57%)
Onco-hematológicos	29 (23%)
Geniturinários	9 (7%)
Gastrointestinais	7 (6%)
Outros*	9 (7%)
Tempo de diagnóstico	
Até 6 meses	12 (9%)
7 – 12 meses	14 (11%)
13 – 24 meses	20 (16%)
25 – 48 meses	34 (27%)
49 – 96 meses	30 (24%)
Mais de 96 meses	17 (13%)
Extensão da doença	
Tumor local	56 (44%)
Disseminação loco-regional	16 (13%)
Disseminação a distância	24 (19%)
Onco-hematológicos (não classificáveis)	31 (24%)
Tratamentos anteriores	
Sim	106 (83%)
Não	21 (17%)
Modalidades de tratamento anteriores	
	n=106 (100%)
Cirurgia	24 (23%)
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	16 (15%)
Cirurgia e radioterapia	14 (13%)
Quimioterapia	11 (10%)
Cirurgia e quimioterapia	11 (10%)
Quimioterapia e TMO	7 (7%)
Cirurgia, terapia endócrina, quimioterapia, radioterapia	6 (6%)
Outras combinações / modalidades	17 (16%)
Outras doenças associadas	
	n=127 (100%)
Sim	92 (72%)
Não	35 (28%)
	n=92 (100%)
HAS	19 (21%)
Depressão	14 (15%)
Hipotireoidismo	12 (13%)
Diabetes	8 (9%)
Trombose	4 (4%)
HAS e Diabetes	11 (12%)
Outras	24 (26%)
Outro medicamento de uso contínuo	
Sim	110 (87%)
Não	17 (13%)
Quantidade	
	n= 110 (100%)
1 - 4	72 (65%)
5 ou mais	38 (34%)

* Outros: glioblastoma (3), pulmão (2), adrenal (2), melanoma (1), astrocitoma (1).

Em relação ao tratamento oncológico oral utilizado, foco desta pesquisa, se observou-se predominância da terapia endócrina (51,9%), sendo os inibidores de aromatase os mais utilizados (31,5%) (Tabela 4). Dentre o grupo do medicamento quimioterapia os inibidores de tirosina-quinase predominaram (20,7%). O principal objetivo do tratamento, na maior parte dos casos foi curativo (60%), conforme Tabela 4.

Tabela 4 - Distribuição dos participantes, segundo a terapia antineoplásica utilizada. Brasília – DF, 2020

Grupo de medicamento no estudo	Classe farmacológica	Terapia antineoplásica	n=127 (100%)
Terapia endócrina			n=66 (51,97%)
	Inibidor de aromatase	Letrozol, Anastrozol, Exemestano	40 (31,5%)
	Modulador de estrogênio	Tamoxifeno	22 (17,32%)
	Antiandrogênico	Enzalutamida, Bicalutamida, Abiraterona	4 (3,15%)
Quimioterapia			n= 54 (42,52%)
	Inibidores de Tirosina-quinase	Imatinibe, Ibrutinibe, Ruxolitinibe, Nilotinibe, Dasatinibe, Brigatinibe, Venetoclax, Olaparibe, Trametinibe, Sorafenibe, Pazopanibe, Osimertinibe, Dabrafenibe	25 (19,69%)
	Inibidor de angiogênese	Lenalidomida	8 (6,30%)
	Agente alquilante	Temodal, Ciclofosfamida, Procarbazona	7 (5,51%)
	Inibidor de ribonucleotídeo redutase	Hidroxiureia	6 (4,72%)
	Antimetabólito (análogo de pirimidina)	Capecitabina	4 (3,15%)
	Agente adrenolítico	Mitotano	2 (1,57%)
	Derivado de ácido retinoico	Tretinoína	1 (0,79%)
	Antimetabólito análogo de purina	Tioguanina	1 (0,79%)
Quimioterapia e Terapia endócrina em combinação			n=7 (5,51%)
	Inibidor de Tirosina-quinase e Inibidor de aromatase	Ribociclibe ou Palbociclibe e Letrozol	6 (4,72%)
	Agente alquilante e derivado de estrogênio	Ciclofosfamida e Dietilestilbestrol	1 (0,79%)

Em relação à forma de dispensação, 95,2% dos pacientes retiravam o medicamento na farmácia do hospital onde foi realizada a pesquisa e a maioria deles recebe quantidade de medicamento suficiente para ser usado no período de 16 a 30 dias, correspondendo a 84% da amostra (Tabela 5).

No que tange a dispensação do medicamento, o profissional que a realizou em 82% dos casos foi o farmacêutico. Quanto às orientações sobre o uso deste medicamento no momento da retirada, 94% afirmam tê-las recebido e foram realizadas de forma verbal e por escrito em 51% dos casos (Tabela 5).

Quanto à ajuda no domicílio para fazer uso correto do medicamento, 88% dos participantes relataram não receber ajuda, cuidando pessoalmente do tratamento. Sobre a utilização de recordatórios, 52% referiram não utilizar recordatórios para se lembrar do horário dos medicamentos. Entre os 48% que utilizam recordatórios, o celular é o meio escolhido pela maioria (56%) (Tabela 5).

Em relação ao acompanhamento telefônico realizado pela equipe de saúde, 75% dos entrevistados afirmaram ter recebido ligação em até 15 dias após o início do tratamento (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição dos participantes, segundo variáveis relacionadas à terapia antineoplásica. Brasília – DF, 2020

Variável	n=127 (100%)
Objetivo do tratamento	
Curativo	76 (60,0%)
Manutenção	9 (7,0%)
Paliativo	42 (33,0%)
Tempo em tratamento	
Até 12 meses	62 (49,0%)
13 – 24 meses	25 (20,0%)
25 – 48 meses	31 (24,0%)
Mais de 48 meses	9 (7,0%)
Grupo de medicamento	
Terapia endócrina	67 (53,0%)
Quimioterapia	53 (42,0%)
Terapia endócrina e quimioterapia	7 (6,0%)
Forma de dispensação	
Na farmácia da instituição	121 (95,0%)
Via Correios	3 (2,5%)
Outra farmácia	3 (2,5%)
Tempo de retirada do medicamento (dias)	
Medicamento para até 15 dias	6 (5,0%)
Medicamento para 16 a 30 dias	96 (76,0%)
Medicamento para mais de 30 dias	25 (20,0%)
Profissional que entrega	
Farmacêutico	105 (82,0%)
Técnico de farmácia	6 (5,0%)
Enfermeiro	10 (8,0%)
Outro (s)	6 (5,0%)
Orientações na retirada	
Sim	119 (94,0%)
Não	8 (6,0%)
Forma de orientação	n=119
Verbal	53 (42,0%)
Escrita	1 (1,0%)
Verbal e escrita	65 (51,0%)
Recebe ajuda	
Sim	15 (12,0%)
Não	112 (88,0%)
Utiliza recordatórios	
Sim	61 (48,0%)
Não	66 (52,0%)
Recordatório utilizado	
Calendário	10 (16,0%)
Celular	36 (59,0%)
Despertador	6 (10,0%)
Outro (s)	9 (15,0%)
Ligação telefônica de profissional de saúde em até 15 dias	
Sim	95 (75,0%)
Não	32 (25,0%)

5.1.3 Prevalência, intensidade e interferência dos sintomas na vida dos pacientes

Os participantes do estudo também foram avaliados quanto aos sintomas, por meio do Inventário de Sintomas do *M.D. Anderson Cancer Center* (MDASI - core). A confiabilidade do Inventário de Sintomas na versão em língua portuguesa foi analisada pelo *Alpha de Cronbach*, e o valor encontrado foi de 0,91, 0,90 e 0,86 para o domínio 1, 2 e o total da escala respectivamente, demonstrando boa confiabilidade do instrumento para a amostra estudada.

Os entrevistados apresentaram baixa intensidade de sintomas, com intensidade média de 2,4 nas últimas 24h. Em relação à interferência dos sintomas na vida dos pacientes, a média encontrada foi de 2,43 nas últimas 24h, em uma escala de 0 a 10, demonstrando pouca interferência dos sintomas na vida dos mesmos (Tabela 6).

Tabela 6 - Escore médio dos sintomas por domínio pelo Inventário de Sintomas do *M.D. Anderson Cancer Center* (MDASI - core). Brasília – DF, 2020

Dimensões MDASI-core	Média (DP)	Mediana	Mínimo	Máximo
Domínio 1 Intensidade dos sintomas nas últimas 24h	2,46 (2,17)	1,92	0	9,54
Domínio 2 Quanto estes sintomas interferem na vida	2,43 (2,39)	1,83	0	10

A análise dos sintomas mostrou que se considerados os sintomas em qualquer intensidade, os mais frequentes foram: preocupações (66,2%), fadiga (65,4%) e tristeza (64,5%), seguidos de problemas de memória (59,9%), alterações do sono (57,5%) e dormência/formigamento (53,5%). A dor ocorreu em 44% dos pacientes e, destes, 23,6% referiram dor moderada ou intensa. A fadiga foi moderada a intensa em 41,0% dos pacientes (Tabela 7).

Quanto a problemas com o sono, a maioria dos pacientes (57,5%) apresentou dificuldades para dormir em algum grau, sendo que 30% apresentaram dificuldade moderada ou intensa. Em relação à sonolência, 26,8% relataram apresentar sintomas moderados (17,3%) ou intensos (9,5%). No que tange as preocupações e aos aborrecimentos, este foi o sintoma mais frequente e o qual mais pacientes apresentaram graduação moderada (46,4%). Já em relação às dificuldades em se lembrar das coisas, 11,8% relataram intensidade grave (Tabela 7).

Sobre a interferência dos sintomas na vida dos pacientes verificou-se que nas atividades em geral, 32,3% relataram interferência moderada (22,8%) ou intensa (9,5%). Quanto ao humor 41% relataram que os sintomas não interferiram no humor, enquanto 29,1% relataram influência de moderada (20,4%) a intensa (8,7%) (Tabela 7).

Em relação aos sintomas prejudicarem as funções no trabalho ou nas atividades domésticas, 33 % dos entrevistados apresentaram ao menos interferência leve, sendo que 13,4% relataram que estes sintomas atrapalham este tipo de atividade de forma intensa (Tabela 7). Quanto a caminhar, 44% dos entrevistados responderam apresentar algum prejuízo nesta função em razão dos sintomas.

No que tange ao relacionamento com outras pessoas, 21,3% dos pacientes relataram algum tipo de prejuízo causado pelos sintomas nas relações interpessoais, sendo 15,8% de forma moderada e 5,5% intensa. Em relação ao prazer de viver, os sintomas atingem de maneira negativa 44,9% da amostra, sendo que 7% dos pacientes relataram perturbação dos sintomas de intensidade grave (Tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição dos sintomas segundo Inventário de Sintomas do *M.D. Anderson Cancer Center* (MDASI - core). Brasília – DF, 2020

Questões	Sem sintomas n (%)	Leve 1 a 4 n (%)	Moderada 5 a 7 n (%)	Intensa 8 a 10 n (%)
Domínio 1				
Intensidade dos sintomas				
1) Sua dor em seu pior estado?	71 (56,0%)	26 (20,4%)	16 (12,6%)	14 (11,0%)
2) Seu cansaço (fadiga) no seu pior estado?	44 (34,6%)	31 (24,4%)	28 (22,0%)	24 (19,0%)
3) Seu enjoo (náuseas) no seu pior estado?	81 (63,8%)	17 (13,4%)	11 (8,7%)	18 (14,1%)
4) Seus problemas de sono no seu pior estado?	54 (42,5%)	35 (27,5%)	19 (15,0%)	19 (15,0%)
5) Suas preocupações (aborrecimentos) no seu pior estado?	43 (33,8%)	25 (19,8%)	31 (24,4%)	28 (22,0%)
6) Sua falta de ar no seu pior estado?	96 (75,6%)	17 (13,4%)	11 (8,7%)	3 (2,3%)
7) Sua dificuldade para lembrar das coisas no seu pior estado?	51 (40,1%)	50 (39,4%)	11 (8,7%)	15 (11,8%)
8) Sua falta de apetite no seu pior estado?	78 (61,4%)	15 (11,8%)	22 (17,3%)	12 (9,5%)
9) Sua sonolência no seu pior estado?	69 (54,3%)	24 (18,9%)	22 (17,3%)	12 (9,5%)
10) Sua sensação de boca seca no seu pior estado?	57 (45,0%)	33 (26,0%)	18 (14,0%)	19 (15,0%)
11) Seu sentimento de tristeza no seu pior estado?	45 (35,5%)	35 (27,5%)	25 (19,7%)	22 (17,3%)
12) Seus vômitos no seu pior estado?	101 (79,5%)	13 (10,3%)	4 (3,2%)	9 (7,0%)
13) Sua sensação de dormência ou formigamento no seu pior estado?	59 (46,5%)	37 (29,1%)	18 (14,1%)	13 (10,3%)
Domínio 2				
Interferência destes sintomas na vida				
14) Atividades em geral?	47 (37,0%)	39 (30,7%)	29 (22,8%)	12 (9,5%)
15) Humor?	52 (41,0%)	38 (29,9%)	26 (20,4%)	11 (8,7%)
16) Trabalho (incluindo tarefas domésticas)?	48 (37,8%)	42 (33,0%)	20 (15,8%)	17 (13,4%)
17) Relacionamento com outras pessoas?	65 (51,2%)	35 (27,5%)	20 (15,8%)	7 (5,5%)
18) Caminhar?	71 (56,0%)	28 (22,0%)	19 (15,0%)	9 (7,0%)
19) Prazer de viver?	70 (55,1%)	32 (25,2%)	16 (12,7%)	9 (7,0%)

5.2 Autoeficácia para adesão ao tratamento

Para avaliação da autoeficácia para adesão ao medicamento, utilizou-se a escala *Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale* – versão brasileira (SEAMS-VB). A confiabilidade da escala foi analisada através do *Alpha de Cronbach*, o valor encontrado foi de 0,82 para o domínio da autoeficácia em circunstâncias difíceis (SEAMS-VB domínio 1), de 0,86 para autoeficácia em circunstâncias incertas (SEAMS-VB domínio 2) e de 0,90 para autoeficácia para adesão aos medicamentos (SEAMS-VB total), demonstrando alta confiabilidade na amostra estudada.

O escore total da autoeficácia para adesão ao tratamento pela SEAMS pode variar entre 0 e 39, e a média observada no presente estudo foi de 28,6, com mediana de 31, indicando elevada autoeficácia para adesão ao antineoplásico oral. Na análise por domínios, verificou-se maior média no domínio 1, que versa sobre o quanto o paciente se sente confiante em tomar o medicamento de forma correta quando está vivenciando situações difíceis, como quando tem um dia agitado ou quando está fora de casa (Tabela 8).

Tabela 8 - Avaliação da autoeficácia para adesão ao tratamento, segundo escala (SEAMS-VB). Brasília – DF, 2020

Dimensões SEAMS-VB	Média (DP)	Mediana	Mínimo	Máximo
Domínio 1				
Autoeficácia para tomar medicamentos, sob circunstâncias difíceis	16,54 (4,84)	18	0	21
Domínio 2				
Autoeficácia para tomar medicamentos, sob circunstâncias incertas	12,15 (4,49)	13	0	18
Autoeficácia para adesão ao medicamento	28,69 (8,94)	31	0	39

5.3 Determinantes da adesão ao tratamento

Os determinantes da adesão foram analisados por meio da versão brasileira da escala *Adherence Determinants Questionnaire* (ADQ-VB). Esta escala é composta por cinco domínios que versam sobre os contextos e aspectos psicossociais que podem interferir na adesão. O escore total e os domínios foram analisados a fim de avaliar com maior propriedade as barreiras e potenciais fatores relacionados e aspectos psicossociais foram determinantes da adesão ao antineoplásico via oral em pacientes com câncer. A confiabilidade desta escala na amostra do presente estudo foi avaliada pelo *Alpha de Cronbach* para cada domínio de forma separada, mostrando variação de 0,67 a 0,87 nos domínios e 0,76 para a escala total.

O escore total da escala pode variar entre 38 e 190, e a média observada no presente estudo foi de 142,5, indicando alto índice de adesão ao antineoplásico oral (Tabela 9). Na análise por domínios verificou-se média mais elevada no domínio 4, que versa sobre as intenções do paciente em relação ao tratamento, com perguntas sobre vantagens e desvantagens do mesmo, sugerindo que as intenções do paciente foram determinantes na adesão ao antineoplásico oral na amostra estudada.

Já no domínio 3, que investiga normas subjetivas e aborda questões sobre a influência familiar e de amigos na decisão de realizar ou não o tratamento, observou-se a menor média, indicando ser esta uma barreira importante na adesão ao tratamento da amostra estudada (Tabela 9).

Tabela 9 - Avaliação dos determinantes de adesão ao antineoplásico oral segundo escala ADQ-VB. Brasília – DF, 2020

Dimensões ADQ-VB	Média (DP)	Mediana	Mínimo	Máximo
Domínio 1 Aspectos interpessoais	31,4 (4,3)	32	14	36
Domínio 2 Susceptibilidade percebida	28,5 (4,5)	36	17	36
Domínio 3 Normas subjetivas	22,8 (4,6)	30	11	30
Domínio 4 Intenções	32,2 (3,9)	36	16	36
Domínio 5 Apoio / severidade percebida	27,3 (3,9)	36	12	36
Escore total	142,5 (15,3)	143	79	171

DP: desvio padrão.

5.4 Taxa de adesão à terapia oral antineoplásica

A adesão à terapia oral foi avaliada por meio da escala MAT, que teve a confiabilidade avaliada para a amostra do presente estudo, por meio do *Alpha de Cronbach*, com valor de 0,76. Os valores do escore de adesão obtidos demonstraram adesão elevada, com média de 5,75 (DP=0,36) e mediana de 5,86 (Tabela 10).

Tabela 10 - Escore médio de adesão ao antineoplásico oral segundo escala MAT. Brasília – DF, 2020.

Dimensões	Média (DP)	Mediana	Mínimo	Máximo
MAT	5,75 (0,36)	5,86	3	6

A taxa de adesão observada a partir dos resultados da escala MAT foi elevada (97%), conforme Tabela 11.

Tabela 11 - Taxa de adesão ao antineoplásico oral segundo escala MAT. Brasília – DF, 2021

MAT	Aderente n (%)	Não aderente n (%)	Total n (%)
Geral	123 (97%)	4 (3%)	127 (100%)

Dentre os pacientes considerados não aderentes ao tratamento, dois estavam no grupo dos que responderam à pesquisa de forma presencial e dois responderam no formato on-line (Tabela 12). Quanto aos medicamentos que os entrevistados não aderentes utilizavam, três faziam uso de quimioterápico, sendo eles Temodal, Hidroxiureia e Imatinibe, e um utilizava Anastrozol.

Tabela 12 - Distribuição dos participantes por método de coleta e a classificação de adesão segundo escala MAT. Brasília – DF, 2020

Método da coleta	Aderente n (%)	Não aderente n (%)	Total n (%)
Presencial	35 (94,6%)	2 (5,4%)	37 (100%)
On-line	88 (97,8%)	2 (2,2%)	90 (100%)

Quando inquiridos acerca do esquecimento em tomar o medicamento antineoplásico, a grande maioria dos entrevistados (90%), afirmou que raramente ou nunca esqueceu de fazer uso do mesmo. O descuido quanto ao horário de tomar o medicamento ocorreu raramente ou nunca para 84% dos entrevistados (Tabela 13).

A maioria dos pacientes (98%) raramente ou nunca deixou de tomar o antineoplásico por ter se sentido melhor. Mesmo quando perguntados sobre o contexto de piora dos sintomas, raramente ou nunca deixaram de tomar o medicamento (96%), nem aumentaram a dose (100%) e, raramente ou nunca interromperam a terapêutica por ter deixado acabar o medicamento (97%). Apenas 3% dos participantes afirmaram interromper com frequência ou por vezes, sem indicação médica (Tabela 13).

Tabela 13 - Distribuição das respostas ao instrumento de Medida de Adesão ao Tratamento (MAT). Brasília – DF, 2020

Questões	Sempre e quase sempre	Com frequência e por vezes	Raramente e nunca
	n (%)	n (%)	n (%)
1) Alguma vez o(a) sr(a) esquece de tomar o medicamento para sua doença?	1 (1%)	12 (9%)	114 (90%)
2) Alguma vez o(a) sr(a) foi descuidado com os horários de tomar o medicamento para sua doença?	2 (2%)	18 (14%)	107 (84%)
3) Alguma vez o(a) sr(a) deixou de tomar o medicamento para sua doença, por ter se sentido melhor?	1 (1%)	1 (1%)	125 (98%)
4) Alguma vez o(a) sr(a) deixou de tomar o medicamento para sua doença, por sua iniciativa após se sentir pior?	2 (2%)	2 (2%)	123 (96%)
5) Alguma vez o(a) sr(a) tomou um ou vários comprimidos para sua doença, por sua iniciativa após se sentir pior?	-	-	127 (100%)
6) Alguma vez o(a) sr(a) interrompeu o tratamento para a sua doença por ter deixado acabar o medicamento?	-	2 (2%)	125 (98%)
7) Alguma vez o(a) sr(a) deixou de tomar o medicamento para a sua doença por alguma outra razão que não seja indicação médica?	1 (1%)	3 (2%)	123 (97%)

5.5 Relação entre adesão ao tratamento, variáveis sociodemográficas, clínicas, relacionadas à terapia antineoplásica, determinantes da adesão e autoeficácia.

5.5.1 Adesão e variáveis sociodemográficas

A análise do escore de adesão em relação às variáveis sociodemográficas mostrou associação entre adesão e faixa etária e adesão e situação de trabalho. Pacientes mais jovens e aqueles sem trabalho remunerado (estudantes, donas de casa, aposentados e pensionistas) apresentaram escores mais elevados de adesão (Tabela 14). Não se observou associação entre adesão ao tratamento e as demais variáveis sociodemográficas (sexo, situação conjugal, escolaridade ou renda).

Tabela 14 - Associação entre adesão ao tratamento e variáveis sociodemográficas. Brasília – DF, 2020

Variáveis sociodemográficas	Medidas de adesão ao tratamento (MAT)	
	Mediana (intervalo interquartil)	p
Sexo		
Feminino	5,8 (0,3)	0,377
Masculino	5,8 (0,3)	
Idade		
18 – 30 anos	5,9 (0,3)	0,006 †
31 – 40 anos	5,8 (0,1)	
41 – 50 anos	5,7 (0,3)	
51 – 60 anos	5,8 (0,3)	
61 anos ou mais	5,8 (0,3)	
Situação conjugal		
Com companheiro (a)	5,8 (0,3)	0,578
Sem companheiro (a)	5,8 (0,3)	
Escolaridade		
Até ensino médio	5,8 (0,3)	0,984
Até ensino superior	5,8 (0,3)	
Até pós-graduação	5,8 (0,3)	
Situação de trabalho		
Aposentados e pensionistas	5,8 (0,3)	0,006 †
Trabalho remunerado	5,7 (0,3)	
Estudantes e donas de casa	5,8 (0,2)	
Renda familiar (SM)		
Até 2 SM	5,7 (0,1)	0,221
2 – 5 SM	5,7 (0,3)	
Mais de 5 SM	5,8 (0,3)	
Não declarado	5,8 (0,3)	

† Valor de $p < 0,05$ (estatisticamente significativo).

5.5.2 Adesão e variáveis clínicas

Não se observou associação entre a adesão ao tratamento e as variáveis clínicas analisadas (Tabela 15).

Tabela 15 - Associação entre adesão ao tratamento e variáveis clínicas. Brasília – DF, 2020

Variáveis clínicas	Medidas de adesão ao tratamento (MAT)	
	Mediana (intervalo interquartil)	Valor de p
ECOG		
0	5,8 (0,3)	0,106
1	5,8 (0,5)	
2	6,0 (0,0)	
3	5,6 (0,1)	
Diagnóstico oncológico		
Mama	5,7 (0,1)	0,190
Onco-hematológicos	5,8 (0,3)	
Geniturinários	5,9 (0,2)	
Gastrointestinais	5,8 (0,4)	
Outros	5,9 (0,2)	
Tempo de diagnóstico (meses)		
Até 6 meses	5,8 (0,3)	0,626
7 - 12	5,8 (0,3)	
13 - 24	5,8 (0,2)	
25 - 48	5,8 (0,3)	
49 - 96	5,8 (0,4)	
Mais de 96	5,7 (0,3)	
Extensão da doença		
Tumor local	5,8 (0,3)	0,228
Disseminação loco-regional	5,7 (0,1)	
Disseminação a distância	5,8 (0,2)	
Onco-hematológicos (não classificáveis)	5,8 (0,3)	
Tratamentos anteriores		
Sim	5,8 (0,3)	
Não	5,8 (0,2)	
Modalidade		
Cirurgia	5,8 (0,2)	0,411
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	5,8 (0,1)	
Cirurgia e radioterapia	6,0 (0,4)	
Quimioterapia	5,8 (0,5)	
Cirurgia e quimioterapia	5,7 (0,2)	
Quimioterapia e TMO	6,0 (0,2)	
Cirurgia, terapia endócrina, quimioterapia, radioterapia	5,9 (0,2)	
Outras combinações / modalidades	5,7 (0,4)	

continua

Tabela 15 - Associação entre adesão ao tratamento e variáveis clínicas. Brasília – DF, 2020 (conclusão)

Variáveis clínicas	Medidas de adesão ao tratamento (MAT)	
	Mediana (intervalo interquartil)	Valor de p
Doenças associadas		
Sim	5,8 (0,3)	0,353
Não	5,8 (0,3)	
Hipertensão	5,8 (0,2)	0,404
Hipotireoidismo	5,8 (0,4)	
Depressão	5,8 (0,2)	
Dislipdemia	6,0 (0,3)	
<i>Diabetes</i>	5,6 (0,6)	
Mais de um evento	5,8 (0,3)	
Outra (s)	5,8 (0,3)	
Outro medicamento de uso contínuo		
Não	5,8 (0,3)	0,178
1 - 4	5,8 (0,3)	
5 ou mais	5,8 (0,3)	

† Valor de $p < 0,05$ (estatisticamente significativo).

5.5.3 Adesão e variáveis relacionadas à terapia antineoplásica

Quanto à associação entre as variáveis relacionadas à terapia antineoplásica e a adesão ao tratamento, observou-se associação apenas para a variável tempo de retirada do medicamento, sendo *que*, conforme se aumenta a quantidade de dias e, conseqüentemente, a quantidade de medicamentos que o paciente recebe, menor a adesão ao tratamento (Tabela 16).

Verificou-se tendência de associação entre o grupo de medicamento utilizado e o escore de adesão ao tratamento. Os pacientes que faziam uso de quimioterapia via oral em regime isolado ou em combinação com terapia endócrina apresentaram escores de adesão discretamente mais elevados, quando comparados aos que faziam uso de terapia endócrina isolada. Não se observou relação estatisticamente significativa entre adesão ao tratamento e as demais variáveis relacionadas à terapia antineoplásica (Tabela 16).

Tabela 16 - Associação entre adesão ao tratamento e variáveis relacionadas à terapia antineoplásica. Brasília – DF, 2020

Variáveis da terapia antineoplásica	Medida de adesão ao tratamento (MAT)	
	Mediana (intervalo interquartil)	p
Objetivo do tratamento		
Curativo	5,8 (0,3)	0,578
Manutenção	5,8 (0,3)	
Paliativo	5,8 (0,3)	
Tempo em tratamento		
Até 12 meses	5,8 (0,3)	0,585
13 – 24 meses	5,8 (0,3)	
25 – 48 meses	5,7 (0,4)	
Mais de 48 meses	5,7 (0,4)	
Grupo do medicamento		
Terapia endócrina	5,7 (0,1)	0,057
Quimioterapia	5,8 (0,3)	
Terapia endócrina e quimioterapia	5,8 (0,1)	
Forma de dispensação		
Na farmácia da instituição	5,8 (0,3)	0,165
Via Correios	5,7 (0,1)	
Outra farmácia	5,7 (0,4)	
Tempo de retirada do medicamento (dias)		
Medicamento para até 15 dias	6,0 (0,1)	0,044[†]
Medicamento para 16 a 30 dias	5,8 (0,3)	
Medicamento para mais de 30 dias	5,7 (0,7)	
Profissional que entrega		
Farmacêutico	5,8 (0,3)	0,196
Técnico de farmácia	5,8 (0,3)	
Enfermeiro	5,8 (0,1)	
Outro (s)	5,7 (0,1)	
Orientações na retirada		
Sim	5,8 (0,3)	0,445
Não	5,7 (0,1)	
Forma de orientação		
Verbal	5,8 (0,3)	0,574
Verbal e escrita	5,8 (0,3)	
Não se aplica	5,7 (0,2)	
Recebe ajuda		
Sim	5,8 (0,3)	0,570
Não	5,8 (0,3)	
Utiliza recordatórios		
Sim	5,8 (0,3)	0,636
Não	5,8 (0,3)	
Recordatório utilizado		
Celular	5,8 (0,3)	0,819
Calendário	5,8 (0,1)	
Despertador	5,8 (0,2)	
Outro (s)	6,0 (0,3)	
Não utiliza	5,8 (0,3)	
Ligação telefônica de profissional de saúde em até 15 dias		
Sim	5,8 (0,3)	0,444
Não	5,7 (0,3)	

† Valor de $p < 0,05$ (estatisticamente significativo).

5.5.4 Determinantes da adesão, variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas à terapia antineoplásica

Analisou-se também a possível associação entre os aspectos psicossociais determinantes da adesão ao tratamento antineoplásico oral e as variáveis sociodemográficas (Tabela 17), clínicas (Tabela 18) e relacionadas à terapia antineoplásica (Tabela 19). As análises foram realizadas por meio de escores da escala total e por domínios: domínio 1 - aspectos interpessoais do cuidado, 2 - susceptibilidade percebida, 3 - normas subjetivas, 4 - intenção e 5 - apoio/severidade percebida.

Quanto às variáveis sociodemográficas, a variável sexo apresentou associação com o domínio 5 da escala ADQ-VB, que versa sobre a gravidade percebida e a necessidade de mais apoio para conseguir aderir ao tratamento oral. Pacientes do sexo feminino apresentaram maiores escores deste determinante de adesão, indicando que as mulheres participantes se sentiam menos fragilizadas e apresentavam menor necessidade de apoio para aderir ao tratamento com o antineoplásico oral, em comparação ao sexo masculino (Tabela 17).

O domínio 4 da ADQ-VB que avalia a intenção do paciente em aderir ao tratamento, a variável situação conjugal mostrou tendência de associação com a adesão, pacientes com companheiro(a) apresentaram maior escore, em comparação aos sem companheiro(a) (Tabela 17).

Não se encontrou associação entre as variáveis sociodemográficas, os demais domínios da escala de determinantes de adesão ou escore total da escala ADQ-VB (Tabela 17).

Tabela 17 - Associação entre os determinantes de adesão (ADQ-VB) e variáveis sociodemográficas. Brasília – DF, 2020

Variáveis sociodemográficas	Domínio 1: Aspectos interpessoais		Domínio 2: Susceptibilidade		Domínio 3: Normas subjetivas		Domínio 4: Intenções		Domínio 5: Apoio e severidade		Total	
	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p		
Sexo												
Feminino	32,0	0,827	29,0	0,598	22,5	0,806	33,0	0,226	28,0	0,013^t	143,0	0,692
Masculino	32,0		29,0		24,0		35,0		27,0		144,0	
Idade (anos)												
18 - 30	35,0		27,5		24,5		34,0		28,0		148,0	
31 - 40	29,0		28,0		24,0		31,0		27,0		140,0	
41 - 50	32,0	0,422	30,0	0,272	21,0	0,256	34,0	0,734	28,0	0,404	149,0	0,583
51 - 60	33,0		29,0		24,5		34,5		27,0		145,5	
61 ou mais	31,0		28,0		21,8		33,0		27,0		141,0	
Situação conjugal												
Com companheiro (a)	32,0	0,401	29,0	0,609	24,0	0,067	34,0	0,053	27,0	0,184	144,0	0,370
Sem companheiro (a)	32,0		29,0		21,0		32,0		28,0		141,5	
Escolaridade												
Até Ensino médio	32,0		30,0		24,0		31,0		28,0		142,0	
Até Ensino superior	31,5	0,921	29,0	0,570	21,0	0,755	34,0	0,395	27,5	0,685	144,0	0,962
Até pós graduação	33,0		28,5		24,0		35,0		27,0		143,0	
Situação de trabalho												
Aposentados e pensionistas	31,0		28,0		21,5		34,0		27,0		140,5	
Trabalho remunerado	33,0	0,293	29,0	0,128	24,0	0,640	34,0	0,938	28,0	0,285	148,0	0,212
Estudantes/ donas de casa	32,5		29,5		22,5		33,0		28,0		147,5	
Renda familiar (SM)												
Até 2 SM	35,0		32,0		24,0		32,0		29,0		148,0	
>2 a 5 SM	32,0	0,408	29,0	0,169	21,0	0,417	34,0	0,703	27,0	0,375	142,0	0,132
Mais de 5	31,0		28,0		21,0		33,0		27,0		141,0	
Não declarado	32,5		30,0		24,0		35,0		27,5		149,5	

M_d: Valor da mediana; *p: Valor de p; ^t Valor de p<0,05.

Na análise da relação entre os determinantes de adesão e as variáveis clínicas, encontrou-se associação significativa entre diagnóstico oncológico e o domínio 1, que versa sobre os aspectos interpessoais entre o paciente e a equipe de saúde e também com o domínio 2, que está relacionado com o quanto o paciente acredita na efetividade do tratamento com o antineoplásico oral (Tabela 18).

A relação entre a equipe de saúde e o paciente esteve associada à adesão ao tratamento para os pacientes em tratamento para glioblastoma, câncer de pulmão, câncer adrenal, melanoma e astrocitoma. No domínio 2, as pacientes que estavam em tratamento para câncer de mama foram as que apresentaram maior escore, indicando maior propensão para aderir ao tratamento (Tabela 18).

Observou-se também associação entre a extensão da doença e o domínio 2 da ADQ-VB, que indica o quanto o paciente acredita na efetividade do tratamento com o antineoplásico oral. Os pacientes em tratamento para tumores locais apresentaram escores mais elevados. Por outro lado, o escore do domínio 2 foi diminuindo com o avanço da doença. Pacientes com metástases a distância e com cânceres hematológicos foram os que apresentaram menores escores (Tabela 18).

As demais variáveis clínicas não apresentaram associação com os determinantes de adesão, segundo a escala ADQ-VB.

Tabela 18 - Associação entre os determinantes de adesão (ADQ-VB) e variáveis clínicas. Brasília – DF, 2020

Variáveis clínicas	Domínio 1: Aspectos interpessoais		Domínio 2: Susceptibilidade		Domínio 3: Normas subjetivas		Domínio 4: Intenções		Domínio 5: Apoio e severidade		Total
	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	
ECOG											
0	32,0		29,0		21,0		33,0		27,0		143,0
1	35,5	0,397	29,0	0,781	26,5	0,270	35,0	0,658	27,5	0,135	151,5
2	33,5		28,5		24,0		32,5		27,0		144,0
3	24,5		24,5		21,5		26,0		17,5		114,0
Diagnóstico oncológico											
Mama	32,0		30,0		21,0		33,0		28,0		143,0
Onco-hematológicos	30,0		27,0		21,0		34,0		27,0		137,0
Genturinários	33,0	0,040^t	29,0	0,030^t	25,5	0,322	35,5	0,094	26,5	0,062	146,0
Gastrointestinais	30,0		29,0		21,0		32,0		26,0		140,0
Outros*	36,0		27,5		25,5		36,0		27,0		148,5
Tempo de diagnóstico											
Até 6 meses	33,0		31,0		19,5		33,5		28,0		144,5
7 a 12 meses	30,5		28,0		24,0		33,5		27,5		143,0
13 a 24 meses	33,0		29,5		25,0		35,0		27,5		146,5
25 a 48 meses	32,5	0,815	28,5	0,170	24,0	0,053	33,0	0,978	28,0	0,486	149,5
49 a 96 meses	31,5		29,0		19,5		33,5		27,0		142,0
Mais de 96 meses	31,0		24,0		24,0		35,0		26,0		140,0
Extensão da doença											
Tumor local	32,0		30,0		22,5		33,0		27,0		143,0
Disseminação loco-regional	32,5		29,5		20,5		33,5		28,0		147,0
Disseminação à distância	33,0	0,323	28,5	0,003^t	24,5	0,473	35,0	0,820	27,0	0,299	145,5
Onco-hematológicos (não classificáveis)	31,0		27,0		22,0		34,0		27,0		141,0
Trat. oncológicos anteriores											
Sim	32,0		29,0		22,0		34,0		27,0		143,0
Não	31,0	0,493	28,0	0,464	25,0	0,411	34,0	0,695	27,0	0,842	144,0

continua

Tabela 18 - Associação os determinantes de adesão (ADQ-VB) e variáveis clínicas. Brasília – DF, 2020 (conclusão)

Variáveis clínicas	Domínio 1: Aspectos interpersonais		Domínio 2: Susceptibilidade		Domínio 3: Normas subjetivas		Domínio 4: Intenções		Domínio 5: Apoio e severidade		Total
	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	
Modalidade											
Cirurgia	30,0		30,5		21,0		32,5		28,0		143,0
Cirurgia, QT e radioterapia	34,5		29,0		22,0		33,0		27,5		141,0
Cirurgia e radioterapia	32,0		29,0		27,0		35,0		27,0		148,0
Quimioterapia	31,0	0,562	26,0	0,523	18,0	0,457	35,0	0,627	27,0	0,923	139,0
Cirurgia e QT	32,0		29,0		22,0		31,0		28,0		141,0
QT e TMO	31,0		28,0		23,0		36,0		28,0		141,0
Cirurgia, TE, QT, radioterapia	33,0		28,0		24,5		31,5		27,5		141,0
Outras combinações	32,0		29,0		24,0		35,0		27,0		143,0
Doenças associadas											
Sim	32,0	0,205	29,0	0,274	22,0	0,747	33,0	0,877	28,0	0,327	143,0
Não	31,0		30,0		24,0		34,0		27,0		145,0
Hipertensão	28,5		27,0		21,5		29,0		28,0		136,5
Hipotireoidismo	30,5		28,0		23,5		30,0		28,0		139,5
Dislipdemia	32,0		28,0		19,0		30,5		27,0		136,0
Depressão	34,0	0,768	31,0	0,611	23,0	0,780	35,5	0,128	29,0	0,341	152,5
Diabetes	30,0		28,0		25,0		35,0		28,0		149,0
Mais de um evento	33,5		29,0		21,0		35,5		27,0		145,0
Outra (s)	32,0		29,0		24,0		34,0		27,0		144,0
Outro medicamento de uso contínuo											
Sim	32,0	0,373	29,0	0,236	22,0	0,468	34,0	0,873	27,0	0,870	143,0
Não	33,0		30,0		23,0		34,0		27,0		150,0
N medicamentos contínuos											
1 a 4	32,0	0,670	28,5	0,335	21,0	0,214	33,0	0,758	27,0	0,955	142,0
5 ou mais	31,5		29,0		24,0		34,5		28,0		144,0

M_d: valor da mediana; *p: Valor de p; t Valor de p<0,05; QT=Quimioterapia; TE=Terapia Endócrina; *Outros: glioblastoma, pulmão, adrenal, melanoma, astrocitoma.

Analisou-se também a relação entre os determinantes de adesão e as variáveis relacionadas à terapia antineoplásica. Observou-se associação significativa entre o objetivo do tratamento e os domínios susceptibilidade e apoio/severidade. Pacientes submetidos a tratamento curativo apresentaram maior susceptibilidade/vontade de aderir ao tratamento proposto, em comparação aos pacientes que recebiam tratamento paliativo ($p=0,003$). Os pacientes em tratamento paliativo apresentaram escores mais baixos no domínio apoio/severidade ($p=0,019$), indicando que a percepção de que a doença é grave pode ser uma barreira para a adesão ao tratamento (Tabela 19).

Os resultados mostraram também associação entre o domínio susceptibilidade, o grupo de medicamentos em uso e o tempo de retirada de antineoplásicos. Os escores no domínio susceptibilidade foram mais baixos entre os pacientes que faziam quimioterapia isolada ($p=0,037$). Já em relação à quantidade de medicamento que o paciente retirava, os que recebiam medicamento para uso por mais de 30 dias foram os menos susceptíveis a aderir ao tratamento com escores mais baixos ($p=0,042$), conforme Tabela 19.

As demais variáveis relacionadas à terapia antineoplásica não apresentaram associações significativas com os determinantes da adesão (Tabela 19).

Tabela 19 - Associação entre os determinantes de adesão (ADQ-VB), e variáveis relacionadas à terapia antineoplásica. Brasília – DF, 2020

Variáveis relacionadas à terapia antineoplásica	Domínio 1: Aspectos Interpessoais		Domínio 2: Susceptibilidade		Domínio 3: Normas subjetivas		Domínio 4: Intenções		Domínio 5: Apoio e severidade		Total
	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	
Objetivo do tratamento											
Curativo	32,0		30,0		21,5		34,0		28,0		143,5
Manutenção	28,0	0,124	28,0	0,003^t	23,0	0,923	34,0	0,873	28,0	0,019^t	136,0
Paliativo	33,0		27,0		24,0		33,5		26,5		143,0
Tempo em tratamento											
Até 12 meses	33,0		29,0		23,0		33,5		28,0		144,0
13 a 24 meses	33,0		29,0		26,0		35,0		27,0		144,0
25 a 48 meses	32,0	0,479	28,0	0,880	21,0	0,062	34,0	0,653	28,0	0,561	141,0
Mais de 48 meses	29,0		29,0		20,0		31,0		27,0		136,0
Grupo de medicamento											
TE	32,0		29,0		21,0		33,0		28,0		143,0
Quimioterapia	32,0	0,515	28,0	0,037^t	23,0	0,100	34,0	0,445	27,0	0,091	144,0
TE e QT	33,0		29,0		27,0		36,0		27,0		154,0
Forma de dispensação											
Na farmácia da instituição	32,0		29,0		22,0		34,0		27,0		143,0
Via Correios	33,0	0,916	28,0	0,692	24,0	0,877	34,0	0,923	25,0	0,212	140,0
Outra farmácia	35,0		29,0		25,0		32,0		25,0		148,0
Tempo de retirada do medicamento (dias)											
Medicamento para até 15	32,0		29,0		25,0		34,0		28,0		144,0
Medicamento para 16 a 30	32,0		29,0		22,0		34,0		27,5		143,5
Medicamento para mais de 30 dias	30,0	0,554	25,0	0,042^t	21,0	0,443	28,0	0,119	26,0	0,329	131,0
Profissional que entrega											
Farmacêutico	32,0		29,0		24,0		34,0		28,0		144,0
Técnico de farmácia	32,5		31,0		20,5	0,545	31,5		27,0		147,0
Enfermeiro	32,5	0,982	29,0	0,331	22,0		34,0	0,976	27,0	0,096	138,5
Outro (s)	32,5		26,5		22,5		33,5		26,0		141,0

continua

Tabela 19 - Associação entre os determinantes de adesão (ADQ-VB), e variáveis relacionadas à terapia antineoplásica. Brasília – DF, 2020 (conclusão)

Variáveis relacionadas à terapia antineoplásica	Domínio 1: Aspectos interpessoais		Domínio 2: Susceptibilidade		Domínio 3: Normas subjetivas		Domínio 4: Intenções		Domínio 5: Apoio e severidade		Total	
	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p	M _d	*p		
Orientações na retirada												
Sim	32,0	0,923	29,0	0,452	22,5	0,857	34,0	0,498	27,0	0,738	143,0	0,751
Não	35,0		30,0		25,0		34,0		27,0		148,0	
Forma de orientação												
Verbal	33,0		30,0		24,0		35,0		27,0		145,0	
Verbal e escrita	31,0	0,265	28,0	0,264	23,0	0,939	32,0	0,248	28,0	0,413	142,0	0,417
Não se aplica	32,5		29,5		22,5		34,0		26,5		146,0	
Recebe ajuda												
Sim	34,0	0,537	30,0	0,498	24,0	0,448	36,0	0,115	27,0	0,523	149,0	0,433
Não	31,5		29,0		22,0		33,0		27,0		143,0	
Utiliza recordatórios												
Sim	32,0	0,445	29,0	0,963	24,0	0,732	34,0	0,391	27,0	0,165	144,0	0,998
Não	32,0		29,0		22,0		32,5		28,0		142,0	
Recordatório utilizado												
Celular	32,5		27,5		23,5		34,0		27,0		143,5	
Calendário	30,5		31,0		22,5		33,0		27,0		145,5	
Despertador	36,0	0,371	29,5	0,609	27,5	0,171	35,5	0,353	27,0	0,539	154,0	0,398
Outro (s)	31,0		29,0		20,0		36,0		27,0		142,0	
Não utiliza	32,0		29,0		22,0		32,5		28,0		142,0	
Ligação de profissional de saúde em até 15 dias												
Sim	32,0	0,846	29,0	0,947	22,0	0,289	33,0	0,989	27,0	0,389	143,0	0,602
Não	31,5		28,0		24,0		35,0		28,0		144,5	

M_d: Valor da mediana; *p: Valor de p; † Valor de p<0,05 (estatisticamente significativo).

5.6 Relação entre a adesão ao tratamento e os determinantes de adesão

Buscou-se avaliar também a possível relação entre a adesão aos antineoplásicos orais (MAT) e seus determinantes (ADQ-VB), por meio do teste de correlação de Spearman. Observaram-se correlações positivas, muito fracas entre adesão ao tratamento e os determinantes de adesão. As correlações entre adesão ao tratamento e o domínio aspectos interpessoais de cuidado, assim como o domínio intenções foram significativas, porém muito fracas (Tabela 20).

Tabela 20 - Correlação entre os escores de adesão (MAT) e os determinantes da adesão (ADQ-VB). Brasília – DF, 2020

Determinantes de adesão – versão brasileira (ADQ-VB)	Medida de adesão aos tratamentos (MAT)
	ρ^* (p)
Domínio 1 – Aspectos interpessoais de cuidado	0,21 (0,02) †
Domínio 2 – Susceptibilidade percebida	0,00 (1,00)
Domínio 3 – Normas subjetivas	0,07 (0,46)
Domínio 4 – Intenções	0,18 (0,05) †
Domínio 5 – Apoio/severidade percebida	0,15 (0,09)
ADQ-VB total	0,14 (0,12)

* Coeficiente de Correlação de Spearman; †Coeficientes estatisticamente significativos.

5.6.1 Relação entre sintomas e as variáveis sociodemográficas, clínicas, relacionadas à terapia antineoplásica e à adesão ao tratamento

Analisaram-se as possíveis relações entre as variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas à terapia antineoplásica com a intensidade dos sintomas nas últimas 24h (MDASI – *core* domínio 1), as relações foram estatisticamente significativas com idade, grupo do medicamento, extensão da doença, tempo de retirada do medicamento e número de medicamentos de uso contínuo.

Quanto à idade, pacientes de 18 a 30 anos apresentaram o maior escore de sintomas (6,0) e pacientes de 31 a 40 anos o menor (1,5), com diferença significativa entre eles ($p=0,01$).

O grupo do medicamento apresentou associação à intensidade de sintomas ($p=0,04$). Os pacientes do grupo da quimioterapia (2,6) apresentaram maior intensidade de sintomas, seguido do grupo de terapia endócrina combinada à quimioterapia (1,9) e à terapia endócrina (1,5).

A extensão da doença também apresentou associação com a intensidade dos sintomas ($p=0,03$). Pacientes com diagnóstico de tumores onco-hematológicos (3,2) foram os mais sintomáticos quando comparados aos que apresentavam disseminação regional (0,8) ou metástase a distância (1,8).

O tempo de retirada do medicamento também mostrou associação com a intensidade dos sintomas ($p=0,04$). Pacientes que retiravam medicamento para mais de 30 dias apresentaram escores de sintomas mais elevado (3,8).

O número de medicamentos de uso contínuo apresentou associação com os sintomas nas últimas 24h ($p=0,04$). Os pacientes que faziam uso de cinco ou mais medicamentos apresentaram maior escore de sintomas (3,2).

A interferência dos sintomas na vida do paciente (MDASI – *core* domínio 2), ou seja, a carga de sintomas que ele apresenta mostrou relação estatisticamente significativa somente com idade, tempo de retirada do medicamento.

Pacientes na faixa etária de 41 a 50 anos apresentaram carga de sintomas significativamente mais elevada ($p=0,03$) e pacientes que retiravam medicamento para mais de 30 dias apresentaram carga de sintomas mais intensa ($p=0,006$).

Para avaliar a possível relação entre a intensidade e interferência dos sintomas e a adesão ao tratamento, realizou-se análise de correlação de Spearman, mas as correlações observadas foram positivas, significativas e muito fracas (Tabela 21).

Tabela 21 - Correlação entre os escores de adesão ao tratamento (MAT) e do Inventário de Sintomas do *M.D. Anderson Cancer Center* (MDASI - *core*). Brasília – DF, 2020

Inventário de Sintomas do <i>M.D. Anderson Cancer Center</i> (MDASI - <i>core</i>)	Medida de adesão aos tratamentos (MAT) ρ^* (p)
Domínio 1	
Intensidade dos sintomas nas últimas 24h	0,19 (0,03) †
Domínio 2	
Quanto os sintomas interferem na vida	0,26 (0,00) †

* Coeficiente de Correlação de Spearman; †Coeficientes estatisticamente significativos.

A correlação entre os determinantes de adesão, a intensidade e a interferência dos sintomas, medidos pelo MDASI foram positivas, significativas, porém fracas ou muito fracas (Tabela 22).

Tabela 22 - Correlação entre os determinantes de adesão (ADQ-VB), intensidade e interferência dos sintomas (MDASI-core). Brasília– DF, 2020

Inventário de Sintomas (MDASI - core)	ADQ-VB Domínio 1: Aspectos interpessoais	ADQ-VB Domínio 2: Susceptibilidade	ADQ-VB Domínio 3: Normas subjetivas	ADQ-VB Domínio 4: Intenções	ADQ-VB Domínio 5: Apoio e severidade	ADQ-VB Total
	ρ^* (p)	ρ^* (p)	ρ^* (p)	ρ^* (p)	ρ^* (p)	ρ^* (p)
Domínio 1						
Intensidade dos sintomas nas últimas 24h	0,15 (0,08)	0,18 (0,05) †	0,11 (0,21)	0,06 (0,49)	0,18 (0,05) †	0,13 (0,15)
Domínio 2						
Quanto os sintomas interferem na vida	0,22 (0,01) †	0,17 (0,06)	0,08 (0,36)	0,19 (0,04) †	0,31 (0,00) †	0,28 (0,00) †

* Coeficiente de Correlação de Spearman; †Coeficientes estatisticamente significativos.

5.7 Relação entre adesão e autoeficácia

Por fim, analisou-se a possível relação entre as percepções de autoeficácia para adesão ao tratamento, a medida de adesão ao tratamento (MAT) e os determinantes da adesão ao tratamento (ADQ-VB). Encontraram-se correlações positivas, significativas e muito fracas entre adesão e o domínio autoeficácia para tomar medicamentos sob circunstâncias difíceis (domínio 1). Também se observou correlação positiva, significativa e fraca entre adesão (MAT) e autoeficácia total (Tabela 23).

Quanto aos determinantes de adesão (ADQ-VB) e a autoeficácia para tomar medicamentos (SEAMS-VB), observou-se correlação positiva, muito fraca e significativa entre o domínio que avalia a severidade da doença percebida pelo paciente (ADQ-VB domínio 5) e a autoeficácia para tomar medicamentos sob circunstâncias incertas (SEAMS-VB domínio 2), conforme Tabela 23.

Tabela 23 - Correlação entre autoeficácia (SEAMS-VB), adesão ao tratamento (MAT) e determinantes da adesão (ADQ-VB). Brasília – DF, 2020

Medidas de adesão medicamentosa	Versão brasileira da SEAMS		
	Domínio 1 Autoeficácia para tomar medicamentos, sob circunstâncias difíceis	Domínio 2 Autoeficácia para tomar medicamentos, sob circunstâncias incertas	Escore total Autoeficácia para adesão ao medicamento
	ρ^* (p)	ρ^* (p)	ρ^* (p)
Medida de adesão ao tratamento (MAT)	0,26 (0,00) †	0,14 (0,11)	0,20 (0,03) †
Determinantes de adesão – versão brasileira (ADQ-VB) Total	0,02 (0,79)	0,07 (0,42)	0,06 (0,53)
Domínio 1			
Aspectos interpessoais de cuidado	- 0,04 (0,62)	- 0,01 (0,88)	- 0,02 (0,79)
Domínio 2			
Susceptibilidade percebida	0,01 (0,94)	0,01 (0,92)	0,00 (0,96)
Domínio 3			
Normas subjetivas	0,09 (0,34)	0,10 (0,26)	0,11 (0,23)
Domínio 4			
Intenções	- 0,02 (0,79)	0,00 (0,97)	- 0,01 (0,94)
Domínio 5			
Apoio/severidade percebida	0,12 (0,19)	0,17 (0,05) †	0,14 (0,11)

* Coeficiente de Correlação de Spearman; †Coeficientes estatisticamente significativos.

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

Este estudo se propôs a identificar a taxa de adesão à terapia oral antineoplásica e analisar os principais fatores associados à adesão ao tratamento, explorando possíveis relações entre adesão ao tratamento, variáveis sociodemográficas, clínicas e as crenças de autoeficácia. A organização da discussão obedeceu a mesma sequência de apresentação dos resultados.

Quanto às características sociodemográficas da amostra observou-se predominância do sexo feminino, correspondendo a 77% dos entrevistados, à semelhança de outros estudos que avaliaram adesão em pacientes com diversos tipos de câncer (SILVA et al., 2017; JACOBS et al., 2019).

Estudo americano que investigou as experiências de 181 pacientes em uso de quimioterapia oral, com vários tipos de câncer, mostrou predominância do sexo feminino (53%) (JACOBS et al., 2019). Estudo transversal brasileiro realizado no Centro-oeste do Estado de Minas Gerais, com pacientes com diversos tipos de câncer em tratamento com antineoplásico oral há pelo menos três meses, 68% dos entrevistados eram do sexo feminino (SILVA et al., 2017).

A análise da idade na amostra do presente estudo mostrou média de 56 anos, com maior concentração de pacientes na faixa etária de mais de 60 anos (40%). De modo semelhante, estudos que investigaram a adesão a antineoplásicos orais apresentaram idade média entre 52 e 64 anos (HIRAO et al., 2017; CHEN et al., 2020; TAN et al., 2020; Xu et al., 2020).

A média de idade acima de 50 anos, observada no presente estudo, confirma os dados populacionais nacionais e internacionais que apontam para aumento da incidência de câncer com o passar da idade, acometendo mais os idosos (INCA, 2019; SUNG et al., 2021).

Quanto à situação conjugal, a maioria dos entrevistados vivia com companheiro (a) (67%), assim como observado em outros estudos que investigaram a adesão ao tratamento oral em pacientes com câncer (JACOBS et al., 2019; XU et al., 2020).

A literatura é extensa sobre a influência da situação conjugal na detecção, no tratamento e prognóstico de pacientes com câncer e, possivelmente, a presença de

mais pacientes casados na amostra se dá pelo fato de o estado civil influenciar positivamente no diagnóstico da doença. Estudos mostram que pacientes casados não só recebiam o diagnóstico em estágios iniciais da doença, como também eram menos propensos a apresentar doença metastática, tinham maior probabilidade de receber terapia definitiva e menor probabilidade de morrer em decorrência de seu câncer (AIZER et al., 2013; ZHANG et al., 2017; TRUDEL-FITZGERALD et al., 2019).

A escolaridade na amostra estudada foi elevada, com 49% dos pacientes com ensino superior e 43% com pós-graduação, correspondendo à média de 15 anos de estudos, o que difere do perfil observado na população brasileira, que tem em média 9,4 anos de estudo e 17,4% de ensino superior na população de 25 anos ou mais de idade (IBGE, 2019). Esta característica de escolaridade elevada pode ser explicada pelo perfil de pacientes atendidos na instituição, com boas condições socioeconômicas.

Na literatura, em estudo com população semelhante, 53% dos entrevistados tinham 13 anos ou mais de estudo (HIRAO et al., 2017). Em pesquisa americana 92,3% dos pacientes tinham ao menos ensino superior, sendo que destes 44,8% tinham pós-graduação (JACOBS et al., 2019). Os estudos evidenciam que a escolaridade e a educação em saúde estão associadas à busca de atendimento médico e ao uso de qualquer serviço assistencial (MAHUMUD et al., 2020; LEE et al., 2021).

A renda familiar da amostra do presente estudo foi elevada para o contexto brasileiro, pois 45% dos participantes tinham renda acima de cinco salários mínimos. A instituição onde foi realizada a pesquisa é de saúde suplementar, o que pode justificar a convergência de pacientes com elevada escolaridade e renda familiar, por terem mais acesso a planos de saúde e diligência sobre a necessidade de atenção aos cuidados em saúde.

Disparidades no acesso ao sistema de saúde podem influenciar até mesmo a sobrevida de pacientes com câncer, em estudo brasileiro que investigou como desfecho primário a sobrevida global dos pacientes com diagnóstico de tumores pancreáticos, menor nível educacional estava entre as variáveis que foram associadas à sobrevida global inferior (de JESUS et al., 2021).

Quanto à situação de trabalho, 55% da amostra eram composta por aposentados ou pensionistas; esta população pode ter sido a maioria em razão da

disponibilidade em responder ao questionário da pesquisa. Por isto, é recomendável estudos futuros que avaliem adesão para os trabalhadores ativos, para averiguar os fatores determinantes de adesão aos antineoplásicos orais neste público específico.

No que tange as variáveis clínicas, a maioria dos pacientes apresentava ECOG 0 (78%) que indica boa funcionalidade. Este fato pode ser explicado pela população do estudo ser de pacientes em cuidados ambulatoriais e pela própria característica clínica dos mesmos, pacientes que conseguem ser atendidos ambulatorialmente são os que estão em melhores condições de saúde, pois podem ficar em casa e procurar por cuidados de saúde caso tenham necessidade.

Quanto ao diagnóstico, a maioria dos entrevistados tinha câncer de mama (57%), dado que vai de encontro aos dados populacionais, que indicam que o câncer de mama é o tipo de câncer mais frequente em mulheres, excluindo-se o câncer de pele não melanoma (INCA, 2019). Dados internacionais estimam 2.467.243 casos novos câncer de mama até 2025 (SUNG et al., 2021).

Em estudo transversal que avaliou as percepções de 409 pacientes sobre intervenções educacionais e comportamentais baseadas em aplicativos de celular, com o objetivo de aumentar a adesão à medicação antineoplásica oral, a maioria (51,6%) foi de pacientes com câncer de mama (ALI et al., 2018).

Em ensaio clínico randomizado que avaliou a adesão ao tratamento e o gerenciamento de sintomas comparando em um braço uma intervenção de aplicativo móvel de smartphone (*app*) e no outro atendimento oncológico padrão, 53% dos pacientes eram mulheres (JACOBS et al., 2019).

O tempo médio de diagnóstico no presente estudo foi de 38 meses, sendo este tempo que os pacientes estavam em acompanhamento ou realizando outro tipo de tratamento para o câncer. E por se tratar de uma amostra com diversos tipos de cânceres, o tempo médio de diagnóstico se prolonga pois, abrange pacientes com tumores agressivos e indolentes. Para analisar a adesão foi importante incluir os dois perfis, pois a gravidade da doença e dos sintomas poderia influenciar na adesão e na autoeficácia dos pacientes (JACOBS et al., 2019; SKRABAL ROSS et al., 2020).

Em estudo japonês com 117 pacientes em atendimento ambulatorial que estavam em tratamento com antineoplásico oral para tumores de origem gastrointestinal, o tempo médio de diagnóstico foi de 26,5 meses (HIRAO et al., 2017). Já em pesquisa que avaliou adesão à terapêutica oral antineoplásica na

população oncológica ginecológica, o tempo médio desde o diagnóstico foi de 44 meses (WATSON et al., 2020). O tempo médio de diagnóstico é uma variável impermanente, pois em oncologia a influência na sobrevida dependerá de cada diagnóstico oncológico.

Quanto à extensão da doença, houve predominância de pacientes com tumores locais (44%), o que vai de encontro aos achados do objetivo do tratamento, pois a maioria dos entrevistados recebia antineoplásico oral com propósito curativo (60%). Quanto ao grupo de medicamento houve predominância de terapia endócrina (51,9%).

A extensão da doença influencia no objetivo do tratamento, pois quanto antes se descobre o câncer, maiores as chances de sucesso no tratamento, classificado então como curativo (WHITAKER, 2019; KOO et al., 2019). E relacionado à esta classificação, pacientes que utilizam terapia endócrina não são os que estão em uma fase aguda da doença, ou os quais a equipe gostaria que tivesse uma resposta rápida ao tratamento, para estes casos a quimioterapia é a opção de escolha pois age diretamente na célula antineoplásica, a terapia endócrina age por efeito indireto, controlando os hormônios que podem em alguns casos estimular o crescimento da doença (WHITAKER, 2019; KOO et al., 2019).

Em ensaio clínico randomizado que teve como objetivo avaliar o efeito de um lembrete de serviço de mensagens curtas (SMS) na adesão à medicação a terapia endócrina em pacientes com câncer de mama em uso de inibidores de aromatase, 40% dos pacientes tinham diagnóstico de tumores locais (TAN et al., 2020).

Estudo transversal que avaliou adesão à terapêutica oral antineoplásica na população de pacientes que estavam tratando câncer de origem ginecológica, 59% das entrevistadas tinham doença em estágio inicial (BENDER et al., 2014).

A taxa de adesão observada a partir dos resultados da escala MAT foi elevada (97%), os dados de adesão em oncologia são variáveis, principalmente pelo fato de não haver limites claros para classificação de pacientes não aderentes (OBRELI et al., 2012; GEYNISMAN et al., 2013; SKRABAL ROSS et al., 2020), o que representa um desafio para comparação dos dados.

Ao analisar a distribuição das respostas ao instrumento MAT, apenas 3% dos pacientes foram classificados como não aderentes, mas quando perguntados se alguma vez esqueceram de tomar os medicamentos, 9% afirmaram esquecer com frequência ou por vezes e 1% sempre ou quase sempre.

Os dados são mais preocupantes quando questionados quanto ao horário, visto que muitos medicamentos quimioterápicos têm orientações específicas quanto ao horário ou se devem ser administrados antes ou após alimentação e 14% afirma ser descuidado com o horário de administração com frequência ou por vezes e 2% sempre ou quase sempre, o que pode influenciar até mesmo na resposta ao tratamento.

A taxa de adesão ao tratamento elevada no presente estudo pode ter sofrido influência da pandemia de COVID-19 (WIERSINGA et al., 2020), pois desde o início, a presença de comorbidades esteve associada a casos graves e fatais da doença, logo, pode ter influenciado os pacientes que estavam em tratamento oncológico a darem mais atenção à sua saúde (GOLD et al., 2020).

Há evidências de que pacientes com mais comorbidades tendem a aderir melhor e costumam ser mais persistentes no tratamento com a quimioterapia antineoplásica (HACKSHAW et al., 2014). Quando o risco das comorbidades estão mais evidentes, como está ocorrendo durante a pandemia, esta tendência de melhor adesão pode se ampliar. Além disto, nos estudos em que os entrevistados precisam se recordar de dados, os resultados podem ter influência de viés de memória (FARAHIMANESH et al., 2021).

Outra possível explicação para a elevada taxa de adesão, observada no presente estudo, pode estar relacionada às características do serviço onde foi realizada a pesquisa, em que as primeiras orientações de uso dos antineoplásicos são realizadas com abordagem multiprofissional, podendo ter influência dos aspectos interpessoais do cuidado. Vale dizer que os aspectos interpessoais do cuidado foram identificados como determinantes de adesão na presente amostra. Estudos prospectivos, no entanto, são necessários para se avaliar o impacto deste tipo de abordagem multiprofissional na educação de pacientes em uso de antineoplásicos orais.

Ensaio clínico randomizado examinou as taxas de adesão em 48 adultos iniciando quimioterápico oral e explorou a eficácia de uma intervenção de enfermagem baseada nas necessidades particulares dos pacientes. Os resultados sugeriram que estratégias individualizadas para superar as barreiras à adesão devem ser individualizadas, pois cada paciente pode apresentar dificuldades específicas. No referido estudo, as taxas de adesão foram coletadas de duas formas, autorrelato e pelo índice de reposição do medicamento na farmácia e os

resultados mostraram que as análises de adesão foram divergentes, sendo que os dados coletados por autorrelato estavam hiperestimados (SCHNEIDER et al., 2014).

No presente estudo utilizou-se mais de uma forma de avaliação da adesão ao tratamento para minimizar o impacto do viés de memória como, por exemplo, a utilização de uma escala para avaliar a adesão, uma para os determinantes de adesão e outra para avaliação da autoeficácia para a adesão medicamentosa. A contagem manual de comprimidos seria outro método utilizado que ampliaria a avaliação da adesão neste estudo, porém não foi possível pela pandemia de COVID19.

Em estudo transversal com 654 indivíduos que avaliou os preditores de não adesão às instruções de saúde pública durante a pandemia COVID-19, a não adesão foi prevista pelos altos níveis atuais de angústia, baixa exposição às instruções e baixa percepção sobre o risco da doença e eficácia das instruções de prevenção da COVID-19. Ou seja, o quanto o indivíduo se sente fragilizado e exposto diante do vírus SARS-CoV-2 e o quanto ele confia nas instruções de saúde que podem influenciar na adesão às instruções de saúde (POLLAK et al., 2020).

Estudos futuros serão necessários para apreciação da interferência direta da pandemia do SARS-CoV-2 na adesão ao tratamento de doenças crônicas e na influência sobre os fatores relacionados à adesão ao tratamento, incluso a área da oncologia. Quanto ao estilo de vida, o bloqueio relacionado a COVID-19 teve impacto negativo em estudo com 195 pacientes com síndrome coronariana crônica, pois quase metade (45%) declarou redução na atividade física, 26% dos fumantes aumentaram o consumo de cigarro e 24% dos pacientes aumentaram o peso corporal em mais de 2 kg (CRANSAC-MIET et al., 2021).

Quanto às pesquisas realizadas fora do contexto da pandemia, estudo transversal brasileiro, que utilizou a escala MAT e avaliou 122 pacientes oncológicos com características semelhantes aos da amostra deste estudo, apresentou também maioria dos pacientes do sexo feminino (68%), com predominância de diagnóstico de câncer de mama (45,9%) e encontraram taxa de adesão de 95% (SILVA et al., 2017).

Em ensaio clínico randomizado que avaliou a adesão ao tratamento e o gerenciamento de sintomas através de aplicativo de celular, a taxa média de adesão ao tratamento calculada pela abertura da caixa eletrônica de comprimido foi de

85,57% e não foi associada à atribuição de grupo de medicamento (JACOBS et al., 2019).

Estudo transversal com 100 pacientes, que teve como objetivo explorar a relação entre alfabetização em saúde e autorrelato de adesão à medicação de pacientes turcos, com câncer, recebendo quimioterapia oral, a adesão média da amostra foi de 73% (GÖNDEREN ÇAKMAK et al., 2020).

Em pesquisa observacional prospectiva, de grupo único, que avaliou comportamentos de uso de medicamentos e adesão, sendo a adesão média calculada pela abertura da caixa de comprimido eletrônico, a adesão foi de 89,3% com mediana de 96,9% (JACOBS et al., 2017). E a adesão perfeita, ou seja, realizada de forma correta em 100% das observações ocorreu em apenas 24,4% da amostra (JACOBS et al., 2017).

Estudo retrospectivo que investigou a associação entre os padrões de não adesão anterior a medicamentos para condições crônicas com não adesão atual à terapia endócrina verificou que das 21.255 mulheres entrevistadas, 84% eram aderentes (NEUGUT et al., 2016).

Ao relacionar a adesão ao antineoplásico oral com as variáveis sociodemográficas, clínicas e referentes à terapia antineoplásica, mostrou-se associação estatisticamente significativa com as variáveis idade, situação de trabalho e tempo de retirada do medicamento. Já os determinantes de adesão, analisados separadamente pelos domínios da escada ADQ-VB, apresentaram associação estatisticamente significativa entre domínios específicos e as variáveis sexo, situação conjugal, diagnóstico oncológico, extensão da doença, objetivo do tratamento, grupo do medicamento e tempo de retirada do medicamento.

A análise da relação entre adesão ao tratamento e idade no presente estudo mostrou associação significativa, e 75% dos pacientes não aderentes estavam na faixa etária de 41 a 50 anos. As pesquisas que avaliaram pacientes oncológicos quanto à adesão ao tratamento via oral e idade divergem dos dados encontrados neste estudo, pois os extremos de idade (mais jovens ou mais idosos) mostraram maior risco para não adesão (GREER et al., 2016; BOUWMAN et al., 2017 SKRABAL ROSS et al., 2020;).

Não há consenso sobre o limite de idade que separa os pacientes de risco para não adesão dos pacientes que podem ser mais aderentes. Além do que, durante a pandemia de COVID-19, os idosos tiveram maior tendência em apresentar

casos mais graves da doença (GOLD et al., 2020), o que pode ter instigado maiores cuidados com a administração dos antineoplásicos e com cuidados de saúde por parte desta faixa etária.

Pesquisa que avaliou 21.255 mulheres tratadas com terapia endócrina adjuvante verificou que 15,6% eram não aderentes, condição que mostrou associação com idade. Aquelas com menos de 45 anos (OR, 2,00; IC de 95%, 1,77-2,25) e com idades entre 45 e 54 anos (OR, 1,43; IC de 95%, 1,30- 1,58) eram mais propensas à não adesão, assim como aqueles com 75 anos ou mais (OR, 1,24; IC de 95%, 1,06-1,45) (NEUGUT et al., 2016).

Em revisão de literatura que levantou artigos que tivessem como foco de estudo as razões, os determinantes ou os fatores associados à não adesão à quimioterapia oral ou à terapia endócrina oral, os resultados sobre a idade mostraram que os pacientes mais jovens e mais velhos podem estar em maior risco de não adesão e ainda assim recomenda-se atenção às comparações, pois estas diferenças podem ser pela sub-representação de pacientes com mais de 70 anos nos estudos ou por possíveis diferenças no tipo de câncer e no medicamento utilizado (SKRABAL ROSS et al., 2020).

Estudo retrospectivo que analisou a persistência e a adesão ao tratamento com pazopanibe, em pacientes com carcinoma de células renais avançado, a idade mais jovem e o índice de comorbidade mais elevado foram os preditores mais fortes de maior persistência e adesão ao tratamento (HACKSHAW et al., 2014).

Além da idade, no presente estudo, o trabalho remunerado esteve associado à não adesão. De modo semelhante, estudo que investigou a adesão à quimioterapia oral e os determinantes da não adesão em pacientes com câncer gastrointestinal, a maior parte dos não aderentes (62,8%) estava empregada (HIRAO et al., 2017).

O fato de os participantes que não aderiam ao tratamento terem predominantemente trabalho remunerado, pode ser explicado pelo fato de que trabalhadores tendem a cuidar menos da sua saúde por não terem tempo em sua rotina para procurar por cuidados médicos ou em razão da baixa percepção da necessidade de atendimento (TABER et al., 2015).

O tempo de retirada de medicamento na farmácia mostrou associação significativa com a adesão ao tratamento e com a percepção de susceptibilidade à doença e ao tratamento. Pacientes que retiravam o medicamento somente a cada

30 dias ou mais apresentavam piores escores de adesão quando comparados aos que retiravam em intervalos de tempo menores.

Esta diferença de tempo observada pode se dar pelas próprias características do tratamento, por exemplo, pacientes que fazem uso de Xeloda podem utilizá-lo por ciclos de 14 dias ou podem fazê-lo de maneira contínua por ciclos de 30 dias. O fato de o tempo de retirada do medicamento estar associado com a adesão pode ser explicado pelo contato mais frequente do paciente com a clínica e os profissionais de saúde, o que pode reforçar ou favorecer o uso correto do medicamento.

Os estudos evidenciam que pacientes que se sentem mais susceptíveis em relação à doença e ao tratamento, ao estarem mais vezes em contato com profissionais de saúde podem se sentir mais confortáveis para o uso correto do antineoplásico, pois têm mais oportunidades de esclarecer dúvidas e relatar sintomas, o que mostra a importância da comunicação para a adesão ao tratamento (SACKETT et al., 1997; JIMMY et al., 2011; JACOBS et al., 2017).

A literatura em oncologia evidencia também que a adesão ao tratamento tende a diminuir com o passar do tempo de uso do medicamento (GEBBIA et al., 2012; JACOBS et al., 2017; CHEN et al., 2020; SKRABAL ROSS et al., 2020).

Estudo que acompanhou pacientes com câncer colorretal durante seis meses evidenciou que os escores de adesão ao agente antineoplásico diminuíram durante a quimioterapia, sendo maior no estágio inicial do tratamento que na última avaliação. Os autores concluíram que o paciente estando presente na clínica em um intervalo de tempo menor pode influenciar, ajudar a manter ou elevar os níveis de adesão dos mesmos (CHEN et al., 2020).

Estes aspectos interpessoais que envolvem as relações entre o paciente e a equipe de saúde são abordados no domínio 1 da escala ADQ-VB como aspecto psicossocial determinante para a uma boa adesão do paciente ao regime medicamentoso e na presente amostra mostrou correlação fraca, porém estatisticamente significativa com a adesão aos antineoplásicos, o que vai de encontro com a literatura (SACKETT et al., 1997; JIMMY et al., 2011; JACOBS et al., 2017).

A relação interpessoal entre o paciente e a equipe de saúde também mostrou associação significativa, no presente estudo, com o diagnóstico oncológico, evidenciando que este tipo de relação é determinante para a adesão ao tratamento

em pacientes com câncer de mama e outros tipos (glioblastoma, pulmão, adrenal, melanoma, astrocitoma).

Este determinante de adesão que envolve a relação interpessoal também esteve presente de forma significativa na relação entre adesão e a forma como os sintomas relacionados ao tratamento interferem na vida dos pacientes. Porém, ao analisar a correlação entre a adesão ao tratamento e os determinantes de adesão, verificaram-se correlações positivas muito fracas com o domínio que avalia os aspectos interpessoais do cuidado.

Revisão de literatura que incluiu 106 estudos correlacionais e 21 estudos de intervenções experimentais analisou os moderadores da relação entre a comunicação do médico e a adesão do paciente, além dos efeitos de um treinamento de comunicação na adesão. Os resultados mostraram correlação positiva entre a comunicação do médico e a adesão ao tratamento, com risco 19% maior de não adesão quando o médico se comunica mal, em comparação aos médicos que se comunicam bem (ZOLNIEREK et al., 2009).

Estudo prospectivo acompanhou pacientes com câncer por 12 semanas e avaliou a satisfação do paciente com o tratamento e também a adesão à quimioterapia oral, além da comunicação e o tratamento do médico / equipe de saúde. A comunicação com o médico e equipe de saúde foram associados à melhor adesão ao tratamento (JACOBS et al., 2017).

Pesquisa on-line que avaliou a experiência de 2.407 pacientes quanto à terapia endócrina para o câncer de mama e os efeitos colaterais, a adesão ao tratamento e o suporte da equipe mostrou que pacientes que se sentiam apoiados por sua equipe médica eram mais propensos a receber um número médio mais alto de recomendações para o gerenciamento dos efeitos colaterais em comparação com os que não se sentiam apoiados (BERKOWITZ et al., 2021).

O contato com a equipe de saúde pode diminuir a sensação do paciente de estar susceptível à doença ou aos efeitos colaterais relacionados ao tratamento e esta susceptibilidade percebida esteve associada significativamente no presente estudo, além do tempo de retirada do medicamento, ao diagnóstico oncológico, extensão da doença, objetivo do tratamento, grupo do medicamento e a intensidade de sintomas.

Entre pacientes com diagnósticos onco-hematológicos, a sensação de estarem susceptíveis influenciou mais intensamente e de modo negativo a adesão

ao tratamento, tanto pelo diagnóstico quanto pela extensão da doença no presente estudo, o que pode ser explicado pela sensação de gravidade e cronicidade que este grupo enfrenta.

Estudo de coorte avaliou a adesão à medicação e a relação com a utilização de cuidados de saúde em pacientes que iniciaram oncolíticos orais para mieloma múltiplo (MM), leucemia linfocítica crônica (LLC) ou linfoma linfocítico de pequenas células, e considerou aderentes os que fizeram uso maior ou igual a 80% e apenas 62,7% dos pacientes com leucemia e linfoma e 28,9% dos pacientes com mieloma múltiplo aderiram ao oncolítico oral, evidenciando taxas preocupantes pela gravidade das doenças (DASHPUTRE et al., 2020).

São necessários estudos mais abrangentes que investiguem esta população de pacientes onco-hematológicos para entender os aspectos da susceptibilidade percebida e a relação com a adesão ao tratamento.

A susceptibilidade percebida também foi associada neste estudo como fator psicossocial determinante de adesão em pacientes cujo objetivo do tratamento era paliativo. Este grupo de entrevistados apresentou menor adesão à terapia oral antineoplásica e se sentiam mais susceptíveis à doença, o que pode estar associado ao fato de não perceberem benefícios relacionados ao tratamento, ou até mesmo os efeitos colaterais influenciarem na qualidade de vida dos mesmos e, conseqüentemente, na decisão de fazer uso do antineoplásico.

Revisão de literatura, que avaliou os fatores que influenciam a adesão ao tratamento do paciente idoso com câncer, apontou que a falta de sensação de efeito imediato relacionado ao tratamento e estágios de doença avançados estão associados à não adesão ao antineoplásico (PUTS et al., 2014).

Pacientes que estavam no grupo do medicamento quimioterapia tiveram a susceptibilidade percebida associada à adesão na presente amostra, quando comparados aos que utilizavam terapia endócrina isolada ou a combinação de quimioterapia com terapia endócrina. O grupo do medicamento quimioterapia também apresentou associação estatisticamente significativa com a intensidade de sintomas nas últimas 24h.

Os fatos descritos acima podem ter relação com a própria indicação da terapia endócrina, que é utilizada em fases mais iniciais da doença e para pacientes cujo controle hormonal é uma opção válida para o controle da doença, o que geralmente não ocorre para pacientes metastáticos como prática. E também em

razão da intensidade de efeitos colaterais que ocorrem em maior frequência em pacientes em uso de quimioterápicos, como os dados encontrados na amostra estudada. As associações entre sintomas e extensão da doença foram confirmadas e relevantes estatisticamente, pacientes onco-hematológicos foram os mais sintomáticos, seguidos de pacientes com tumores metastáticos, corroborando com dados encontrados na literatura (MERCADANTE et al., 2020).

A não adesão pode ocorrer em pacientes com doença avançada, não só com o medicamento antineoplásico, mas também com os medicamentos para dor. Estudo transversal, que analisou as barreiras dos pacientes com câncer avançado quanto ao gerenciamento da dor e adesão à medicação analgésica, identificou associação estatisticamente significativa entre adesão e interferência na atividade geral, no humor, no trabalho, nas relações com outras pessoas e prazer de viver. E mesmo o medicamento sendo para dor, os pacientes podem deixar de tomar pelos efeitos colaterais negativos, atitudes e crenças em relação à medicação psicotrópica (MERCADANTE et al., 2020).

Abordando o tema dos sintomas, as correlações entre os domínios da escala MDASI-core e a adesão ao antineoplásico foram positivas, significativas, porém de intensidade muito fraca. Outros autores também encontraram relação estatisticamente significativa entre a intensidade de sintomas nas últimas 24h e a susceptibilidade percebida, ou seja, os pacientes que apresentavam maior intensidade de sintomas sofreram mais influência do determinante de adesão relacionado ao quanto se sentiam vulneráveis em relação ao antineoplásico e à doença (SKRABAL ROSS et al., 2020; MERCADANTE et al., 2020; CHEN et al., 2020).

O fato de os sintomas não interferirem na adesão ao tratamento vai contra com dados clínicos e também aos dados observados na literatura, este tipo de interferência dos sintomas também está associada à adesão quando se investiga outros medicamentos que não são antineoplásicos, como os opioides (SKRABAL ROSS et al., 2020; MERCADANTE et al., 2020; CHEN et al., 2020).

Revisão de literatura que identificou estudos com as principais razões para a não adesão aos medicamentos antineoplásicos orais em pessoas com câncer, dentre as razões modificáveis, os efeitos colaterais foram o motivo mais comum para a não adesão (SKRABAL ROSS et al., 2020).

Ensaio clínico randomizado que avaliou a adesão ao antineoplásico oral e o gerenciamento de sintomas em intervenção com aplicativo móvel de smartphone (*app*) para melhoria dos sintomas e adesão utilizou a mesma escala deste estudo para avaliar os sintomas dos pacientes (MDASI-*core*). Aqueles que relataram maior interferência dos sintomas relacionados ao câncer tiveram pior adesão, mas não se observou associação significativa entre sintomas e adesão, assim como no presente estudo (JACOBS et al., 2019).

Em estudo longitudinal que acompanhou 98 pacientes com câncer colorretal durante seis meses, as razões mais importantes para a baixa adesão na primeira avaliação de tempo foram o esquecimento e os efeitos colaterais da quimioterapia. Os efeitos colaterais também estiveram presentes como motivo de não adesão no segundo momento que os pacientes foram avaliados, além de esquecimento e de precisar estar presente em eventos sociais (CHEN et al., 2020).

A intensidade dos sintomas nas últimas 24h e o quanto estes sintomas interferem na vida, também foram correlacionados ao domínio que trata sobre o quanto o apoio recebido e a severidade percebida frente ao tratamento e a doença podem influenciar na adesão na escala ADQ-VB. Esta correlação se apresentou de intensidade fraca, porém estatisticamente significativa, reforçando dados encontrados na literatura associando pacientes com maior sofrimento e interferência dos sintomas apresentarem uma adesão mais pobre (BERRY et al., 2015; JACOBS et al., 2019).

Coorte prospectiva acompanhou os pacientes por 12 semanas para avaliar a satisfação com o tratamento e adesão à quimioterapia oral em pacientes com câncer, a adesão foi medida com uma pesquisa de autorrelato e também pela abertura de frasco de comprimidos com tampa eletrônica, a carga de sintomas esteve entre os fatores associados à adesão (JACOBS et al., 2019), pacientes com maior carga de sintomas se mostraram com tendência à não adesão.

Estudo que realizou análise secundária de ensaio clínico randomizado prévio, que avaliava o gerenciamento de autocuidado, a adesão autorreferida à terapia oral antineoplásica e as relações de adesão com carga de sintomas, depressão e características pessoais, avaliou 70 pacientes e as análises sugeriram maiores chances de baixa e média adesão associadas a maior carga de sintomas, ser do sexo feminino, maior depressão e o uso de quimioterapia quando comparados aos que utilizavam terapia hormonal (BERRY et al., 2015).

No presente estudo, os pacientes que utilizavam quimioterapia como objetivo do tratamento sofreram maior influência do domínio apoio e severidade percebida como determinantes psicossociais de adesão, o que vai de encontro com a literatura (BERRY et al., 2015).

Ao analisar a associação entre adesão (MAT) e o grupo do medicamento, na presente amostra, os pacientes em uso de terapia endócrina tiveram adesão discretamente menor que os em uso de quimioterapia ou a combinação entre terapia endócrina e quimioterapia, porém com valor de p marginal de 0,057, o que contraria os dados da literatura que apontam para os pacientes que fazem uso de quimioterapia aderirem menos ao tratamento quando comparados aos em uso de terapia endócrina (PUTS et al., 2014).

Dados coletados pela escala ADQ_VB, no presente estudo, apontam que esta diferença pode se dar pelo fato de os pacientes que utilizavam quimioterapia terem a sensação, e muitas vezes a razão, que seu caso é mais grave (severidade percebida).

Pacientes do sexo masculino sofreram maior influência do domínio apoio recebido e severidade percebida como determinantes psicossociais de adesão, porém não houve diferença entre os sexos feminino e masculino na adesão ao antineoplásico oral, fato também ocorrido em ensaio clínico randomizado que avaliou o uso de um aplicativo de celular na adesão ao tratamento e no gerenciamento de sintomas, a adesão não foi relacionada à variável sexo (JACOBS et al., 2019).

Já em estudo observacional prospectivo, de grupo único, que avaliou os comportamentos do uso de quimioterapia oral por 12 semanas, encontrou que mulheres eram mais aderentes do que os homens (JACOBS et al., 2017). Podem influenciar positivamente na adesão ao tratamento atitudes como receber apoio, amparo de familiares e amigos, ter função social na comunidade. Neste estudo, as intenções do paciente em aderir foram determinantes para a adesão ao antineoplásico oral (JACOBS et al., 2017).

Revisão de literatura que identificou estudos a fim de examinar os fatores que influenciam a adesão ao tratamento do câncer em pacientes idosos, a opinião positiva sobre o tratamento e, portanto, a intenção em utilizá-lo foi associada a maior adesão e também a maior persistência no uso do antineoplásico. E o contrário, a

presença de crenças negativas ou neutras sobre a serventia do tratamento foram associadas a maior não adesão e não persistência do mesmo (PUTS et al., 2014).

Em revisão de literatura que sintetizou evidências sobre os fatores que influenciam a adesão e as implicações para a prática clínica, entre os pacientes com câncer as expectativas negativas de resultados mostraram ter associação negativa com a adesão, portanto influenciar o paciente positivamente quanto às expectativas podem auxiliar na intenção do mesmo em realizar o tratamento e ajudar indiretamente na adesão (JOHNSON, 2015).

Além disto, o domínio das intenções da escala ADQ-VB também apresentou associação estatisticamente significativa com a carga de sintomas, ou seja, o quanto os sintomas interferem na vida do paciente estavam relacionados às intenções em aderir ao tratamento e, conseqüentemente, na adesão.

A situação conjugal também apresentou associação com as intenções, pacientes que viviam com companheiro (a) apresentaram maior adesão ao antineoplásico oral. Ao analisar a correlação entre a adesão ao tratamento e todos os determinantes de adesão, foram positivas e muito fracas, porém estatisticamente significativas com o domínio que avalia as intenções do paciente em aderir ao tratamento. Este resultado converge com a literatura em oncologia que demonstra associação entre a presença de sintomas e situação conjugal ou apoio social com a adesão aos medicamentos (JOHNSON, 2015; BERRY et al., 2015; AHMAD et al., 2017; JACOBS et al., 2019).

Pesquisa que realizou análise secundária de um ensaio clínico randomizado, que avaliou o gerenciamento de autocuidado, a adesão autorreferida à terapia oral e as relações com a carga de sintomas, depressão e características pessoais, identificou que o fato de os pacientes serem casados esteve associado à elevada adesão (BERRY et al., 2015).

Estudo transversal com 112 pacientes com câncer de mama avaliou os seus níveis de identidade de casal, autoeficácia para lidar com o câncer e aspectos de seu ajuste psicossocial (avaliação da depressão, ansiedade e bem-estar funcional), identificou associação entre o quanto as mulheres se identificavam com seus relacionamentos a menores níveis de depressão, ansiedade e maior bem-estar funcional. Esta relação foi mediada pela autoeficácia para o enfrentamento do câncer, portanto maior identificação com o relacionamento pode prever maior confiança na capacidade de enfrentamento da doença (AHMAD. et al., 2017).

Revisão sistemática identificou 159 estudos e avaliou os fatores que influenciavam a adesão tanto em pacientes com e sem câncer, identificou os sintomas e suporte social como determinantes de adesão. E ao analisar somente pacientes com câncer, a depressão e as expectativas negativas de resultados do tratamento mostraram ter uma relação negativa com a adesão (JOHNSON, 2015).

Ensaio clínico randomizado avaliou as experiências do paciente com quimioterapia oral quanto à adesão, sintomas e qualidade de vida, a sensação de menor suporte social esteve associada à não adesão ao antineoplásico (JACOBS et al., 2019).

Pesquisa transversal que avaliou a prevalência de não adesão à medicação autoadministrada identificou potenciais fatores associados em pacientes onco-hematológicos, que estavam significativamente relacionados à não adesão em aspectos como percepção de receber apoio social insuficiente, desamparo, função emocional, funcionamento social, fadiga, dispneia e diarreia, dentre outros (BOUWMAN et al., 2017).

Não houve associação entre a adesão e as orientações dos profissionais no momento da entrega do antineoplásico, tampouco a forma de orientação. Os pacientes que não recebiam orientações apresentaram adesão discretamente menor (5,7) quando comparados aos que recebiam (5,8), porém não foi estatisticamente significativo.

Este fato pode ter se dado desta maneira pois os pacientes da amostra apresentavam elevada escolaridade e possivelmente maior alfabetização em saúde. Além disto, na instituição onde foi realizada a pesquisa as orientações de início de tratamento são realizadas em equipe multiprofissional e na mesma consulta, ou seja, uma orientação em grupo sobre os aspectos do tratamento. Os estudos evidenciam que a educação do paciente influencia positivamente tanto a adesão, quanto a autoeficácia em saúde, e apesar dos resultados deste estudo, este aspecto deve ser objeto de novos estudos.

Pesquisa que explorou a relação entre alfabetização em saúde e o autorrelato de adesão à quimioterapia oral em pacientes turcos com câncer, a adesão à medicação e os escores de alfabetização em saúde foram significativamente maiores em pacientes que possuíam graduação universitária (GÖNDEREN ÇAKMAK et al., 2020).

Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, com pacientes com câncer de mama metastático que haviam iniciado recentemente uma quimioterapia oral ou um agente de terapia alvo, os participantes foram randomizados para o grupo do programa de autogerenciamento de medicamentos (grupo de intervenção) ou grupo de tratamento convencional (grupo de controle) na proporção de 1: 1. O grupo intervenção recebeu duas sessões do programa de autogerenciamento de medicamentos centrados no paciente, conduzido por enfermeiras treinadas, com um mês e depois com dois meses após o início do tratamento. O programa de suporte de autogerenciamento de medicação centrado no paciente visava melhorar a adesão à medicação e autogestão, porém este dado não foi estatisticamente significativo. Mas a autoeficácia foi significativamente maior no grupo intervenção, e nos dados qualitativos, as enfermeiras da intervenção relataram melhorias na autoeficácia dos pacientes e na capacidade de antecipar o impacto do tratamento, ajustar-se à vida e prevenir a solidão (KOMATSU et al., 2020).

Em ensaio clínico randomizado que realizou intervenções de aconselhamento para adesão ao tratamento em pacientes com diagnóstico de HIV e que possuíam alfabetização em saúde limitada previamente analisada, 446 pacientes que obtiveram pontuação abaixo de 90% do teste de alfabetização funcional em saúde foram divididos em três grupos, sendo eles: aconselhamento de adesão guiado por pictogramas, aconselhamento de adesão padrão e aconselhamento de melhoria geral da saúde. Os participantes que receberam intervenções guiadas por pictogramas e de aconselhamento padrão demonstraram maior adesão e cargas virais de HIV indetectáveis em comparação com aconselhamento de saúde geral. Pacientes com habilidades marginais de alfabetização se beneficiam do aconselhamento de adesão, independentemente da adaptação pictográfica e podem exigir intervenções mais intensivas do provedor (KALICHMAN et al., 2013).

Ensaio clínico randomizado, que testou a eficácia de um protocolo adaptado para promover a adesão a agentes quimioterápicos orais em adultos e explorou se a idade, o sexo e a depressão afetam a adesão, estabeleceu benefício nas taxas de adesão à medicação no grupo de intervenção de educação sob medida em comparação com o grupo de educação padrão em dois e quatro meses, as taxas de adesão medidas por autorrelato (91,3% e 95,1%) e taxas de recarga de farmácia (80% e 73,7%) foram superiores para o grupo de intervenção. No entanto, as taxas

de recarga da farmácia foram menores do que os autorrelatos de adesão, mostrando dificuldades na pesquisa por autorrelato (SCHNEIDER et al., 2014).

Revisão de literatura que sintetizou as evidências disponíveis sobre a eficácia da educação terapêutica do paciente sobre a adesão a medicamentos anticâncer orais em pacientes adultos com câncer de 18 anos ou mais, que estavam em atendimento ambulatorial, recomenda que o estabelecimento de uma metodologia padronizada, específica e uma abordagem de avaliação para a educação terapêutica do paciente podem reduzir a sintomatologia, prevenir efeitos colaterais, maximizar os resultados de saúde e afetar positivamente a qualidade de vida, a adesão e a sobrevida de pacientes adultos com câncer. (ARTHURS et al., 2015).

6.1 Relação entre adesão e autoeficácia

Ao analisar os resultados da autoeficácia para adesão ao tratamento, a média observada no presente estudo foi elevada e apresentou correlações positivas fracas entre adesão e a autoeficácia para tomar os medicamentos em circunstâncias difíceis e a autoeficácia para adesão ao medicamento. Em relação aos determinantes de adesão, a correlação também foi positiva, significativa, porém muito fraca entre os domínios autoeficácia para tomar os medicamentos em circunstâncias incertas e o determinante de adesão apoio e severidade percebida.

As pesquisas que investigaram a relação entre a adesão ao tratamento e a crença de autoeficácia em outros tipos de patologia (SON et al., 2017; HUANG et al., 2018; CHEN et al., 2019) encontraram, na sua maioria, uma correlação forte, diferentemente dos dados do presente estudo.

Pesquisa transversal com 174 pacientes com *diabetes* investigou se a autoeficácia medicamentosa moderava a relação entre alfabetização em saúde e adesão medicamentosa e para tal também utilizou a escala SEAMS, e obteve como resultados os escores totais médios da SEAMS de 33,2 e os participantes com melhor alfabetização em saúde ou maior autoeficácia para adesão ao medicamento foram os mais inclinados a relatar melhor adesão aos medicamentos para Diabetes (HUANG et al., 2018).

Estudo transversal com 255 pacientes idosos com hipertensão examinou o papel mediador da autoeficácia na relação entre depressão e adesão à medicação; a depressão foi significativamente correlacionada negativamente com a autoeficácia

e adesão à medicação, enquanto a autoeficácia foi significativamente correlacionada positivamente com a adesão à medicação. A conclusão deste estudo foi que mesmo se os pacientes idosos estiverem deprimidos, ainda se pode melhorar a adesão à medicação incrementando sua autoeficácia (SON et al., 2017).

Pesquisa transversal, com 151 pacientes com fibrilação atrial, investigou a adesão ao anticoagulante e fatores associados, incluindo autoeficácia; as análises de correlação mostraram que a adesão à anticoagulação foi significativamente associada com as barreiras percebidas e autoeficácia para o uso apropriado de anticoagulante. A autoeficácia para o uso de anticoagulante foi significativamente associada à gravidade dos sintomas, a satisfação, benefícios percebidos e barreiras percebidas, sendo esta correlacionada à adesão, então as barreiras percebidas e a autoeficácia foram preditores significativos de adesão à terapia anticoagulante (CHEN et al., 2019).

Quanto à oncologia, estudo alemão avaliou a autoeficácia para enfrentamento do câncer e a relação com fadiga física e sintomas depressivos em 175 pacientes com melanoma, e identificou maior fadiga e depressão em pacientes com menos autoeficácia enfrentamento do câncer (ALBRECHT et al., 2013).

Estudo transversal, que examinou a influência da ansiedade, depressão e autoeficácia na qualidade de vida de pacientes que apresentavam sintomas do câncer, encontrou que as variáveis mediadoras são ansiedade, depressão e autoeficácia, pois elas têm influência direta na qualidade de vida destes pacientes. Além disto, a autoeficácia foi um preditor significativo de qualidade de vida, desempenhando papel importante na determinação da percepção da qualidade de vida de pacientes com câncer, sendo de grande valia o investimento em intervenções para o incremento da autoeficácia, pois melhorariam a qualidade de vida em pacientes com câncer (OMRAN et al., 2018).

Quanto ao impacto da pandemia na autoeficácia dos pacientes, uma revisão sistemática identificou estudos para mapeamento inicial e uma síntese sobre os primeiros impactos da pandemia de COVID-19 nos cuidados de saúde mental em pessoas com diagnóstico de saúde mental, e encontrou artigos que discorriam sobre a solidão, o isolamento social e a perda das atividades habituais causados pela pandemia como fatores que impactam negativamente na saúde mental. Muitas pessoas com problemas de saúde mental contavam com a estabilidade de rotinas e contatos sociais para administrar sua condição de saúde, o que teve influência na

adesão aos medicamentos dos mesmos (SHERIDAN RAINS et al., 2021). Mais estudos ainda são necessários para correlacionar o impacto na pandemia na saúde da população mundial em relação à influência da COVID-19 nas outras doenças e em relação à adesão ao tratamento.

Este estudo tem pontos fortes e limitações que devem ser apontadas. Entre os pontos fortes pode-se citar a identificação da taxa de adesão à terapia antineoplásica via oral e a análise ampla dos possíveis fatores associados, com identificação de algumas variáveis importantes para a adesão, com potenciais implicações para a prática clínica.

Entre as limitações do estudo pode-se citar o desenho transversal, que não permite estabelecer relações de causalidade; a amostra proveniente de um único serviço de saúde da rede suplementar, que tem características específicas e limita a generalização dos achados; e o método de avaliação da adesão por instrumento de autorrelato, método indireto que pode ser influenciado pelo viés de memória e pela desejabilidade social. Além disso, é importante ressaltar que as alterações nos procedimentos de coleta de dados e mudanças nas rotinas dos pacientes impostas pela pandemia de COVID-19 podem ter influenciado os resultados encontrados.

7 Conclusões

7 CONCLUSÕES

A taxa de adesão aos antineoplásico via oral foi elevada e apresentou associação significativa com idade, situação de trabalho e tempo de retirada do medicamento. As variáveis clínicas não mostraram associação com a adesão ao antineoplásico via oral. A boa adesão observada sugere que o cuidado prestado aos pacientes é de boa qualidade, mas outros estudos devem investigar esta hipótese.

Os fatores que apresentaram correlação com a adesão ao antineoplásico oral foram os aspectos interpessoais do cuidado, as intenções do paciente, a intensidade dos sintomas nas últimas 24h e a interferência dos sintomas na vida dos mesmos. A intensidade dos sintomas nas últimas 24h mostrou correlação com a susceptibilidade e apoio. A interferência dos sintomas apresentou correlação com os aspectos interpessoais do cuidado, as intenções do paciente e apoio. As variáveis associadas aos determinantes de adesão foram sexo, diagnóstico oncológico, extensão da doença, objetivo do tratamento, grupo de medicamento e tempo de retirada do medicamento.

A autoeficácia para adesão ao antineoplásico oral foi elevada e apresentou correlação fraca com a adesão ao tratamento, e o mesmo ocorreu com a autoeficácia para tomar medicamentos sob circunstâncias difíceis. O domínio apoio e severidade percebida mostrou correlação com a autoeficácia para tomar medicamentos sob circunstâncias incertas.

Enfermeiros que atuam na área da oncologia devem desenvolver e aprimorar estratégias para educação do paciente quanto às terapias antineoplásicas orais com vistas a melhorar o gerenciamento de efeitos colaterais, o acesso do paciente aos medicamentos, a adesão e segurança do tratamento.

8 Referências

REFERÊNCIAS

AHMAD, O. B. P.; LOPEZ C, A.D. Age standardization of rates: A new WHO Standard. GPE Discussion Paper Series: No 31, p. 10-12, 2001. <https://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>. Acesso 17/03/2021.

AHMAD, S. et al. The closer 'We' are, the stronger 'I' am: the impact of couple identity on cancer coping self-efficacy. *J. Behav. Med.*, v. 40, p. 403–413, 2017.

AIZER, A. A. et al. Marital status and survival in patients with cancer. *J. Clin. Oncol.*, v. 31, n. 31, p. 3869-76, 2013.

ALBRECHT, K. et al. Self-efficacy for coping with cancer in melanoma patients: its association with physical fatigue and depression. *Psychooncology*, v. 22, n. 9, p. 1972-8, 2013.

ALI, E. E. et al. Patients' perception of app-based educational and behavioural interventions for enhancing oral anticancer medication adherence. *J. Cancer Educ.*, v. 33, n. 6, p. 1306-13, 2018.

AIOMEIR, O.; PATEL, N.; DONYAI, P. Adherence to adjuvant endocrine therapy among breast cancer survivors: a systematic review and meta-synthesis of the qualitative literature using grounded theory. *Support Care Cancer*, v. 28, n. 11, p. 5075-84. 2020.

ANDRADE, S. E. et al. Discontinuation of antihyperlipidemic drugs. *N. Engl. J. Med.*, v. 332, p. 1125-31, 1995.

AROMATARIS, E. et al. (Editors). *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. North Adelaide: JBI, 2020. Available form: <https://synthesismanual.jbi.global> <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>

ARNOLD-FORSTER, A. A pathology of progress? Locating the historiography of cancer. *Br. J. Hist. Sci.*, v. 49, p. 627-34, 2016.

ARTHURS, G. et al. The effectiveness of therapeutic patient education on adherence to oral anti-cancer medicines in adult cancer patients in ambulatory care settings: a systematic review. *JBIM Database System Rev. Implement Rep.*, v. 13, n. 5, p. 244-92, 2015.

ARRUEBO, M. et al. Assessment of the evolution of cancer treatment therapies. *Cancers (Basel)*, v. 3, n. 3, p.3279-330, 2011.

ATKINSON, T. M. et al. The association between patient-reported and objective oral anticancer medication adherence measures: a systematic review. *Oncol. Nurs. Forum*, v. 43, n. 5, p. 576-82, 2016.

AVORN, J. et al. Persistence of use of lipid-lowering medications: a cross-national study. *JAMA*, v. 279, n. 18, p. 1458-62, 1998.

AZAM, F. et al. Performance status assessment by using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for cancer patients by oncology healthcare professionals. *Case Rep. Oncol. Switzerland: Basel*, v. 12, p. 728-36, 2019.

BAGCIVAN, G.; AKBAYRAK, N. Development and psychometric testing of the Turkish-version Oral Chemotherapy Adherence Scale. *J. Nurs. Res.*, v. 23, n. 4, p. 243-51, 2015.

BARKER, M. et al.; MAVIDOS Study Group. The relationship between maternal self-efficacy, compliance and outcome in a trial of vitamin D supplementation in pregnancy. *Osteoporos Int.*, v. 28, n. 1, p. 77-84, 2017.

BANDURA, A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol. Rev.*, v. 84, n. 2, p. 191-215, 1977.

BANDURA, A. Social cognitive theory: an agentic perspective. *Annu. Rev. Psychol.*, v. 52, p. 1-26, 2001.

BARROS, T. M. Psicologia e saúde: intervenção em hospital geral. In: Caminha R. M.; Wainer, R.; Oliveira, M.; Piccoloto, N. M. (Orgs.). *Psicoterapias cognitivo-comportamentais*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2003. p. 239-246.

BASSAN, F. et al. Adherence to oral antineoplastic agents by cancer patients: definition and literature review. *Eur. J. Cancer Care (Engl)*, v. 23, n. 1, p. 22-35, 2014.

BATALLA-MARTÍNEZ, C. et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Rev. Atención Primaria*, v. 1, n. 4, p.185-191, 1984.

BEEBE, L. H.; SMITH, K.; PHILLIPS, C. Effect of a telephone intervention upon self-reported medication adherence and self-efficacy in outpatients with schizophrenia spectrum disorders (SSDs). *Issues Ment. Health Nurs.*, v. 37, n. 10, p. 708-14, 2016.

BEEBE, L. H.; SMITH, K.; PHILLIPS, C. Descriptions and correlates of medication adherence, attitudes, and self-efficacy in outpatients with Schizophrenia Spectrum Disorders (SSDs). *Arch. Psychiatr. Nurs.*, v. 30, n. 3, p. 400-5, 2016.

- BERNDT, S.; MAIER, C.; SCHÜTZ, H. W. Polymedication and medication compliance in patients with chronic non-malignant pain. *Pain*, v. 52, n. 3, p. 331-9, 1993.
- BERKOWITZ, M. J. et al. How patients experience endocrine therapy for breast cancer: an online survey of side effects, adherence, and medical team support. *J. Cancer Surviv.*, v. 15, p. 29-39, 2021.
- BENDER, C. M. et al. Influence of patient and treatment factors on adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. *Oncol. Nurs. Forum*, v. 41, n. 3, p. 274-85, 2014.
- BERRY, D. L. et al. Self-reported adherence to oral cancer therapy: relationships with symptom distress, depression, and personal characteristics. *Patient Prefer Adherence*, v. 9, p. 1587-92, 2015.
- BOAS, L. C.; LIMA, M. L.; PACE, A. E. Adherence to treatment for diabetes mellitus: validation of instruments for oral antidiabetics and insulin. *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, v. 22, n. 1, p. 11-8, 2014.
- BOND, W. S.; HUSSAR, D. A. Detection methods and strategies for improving medication compliance. *Am. J. Hosp. Pharm.*, v. 48, n. 9, p. 1978-88, 1991.
- BORBA, L. O. et al. Adaptação e validação do Medida de Adesão ao Tratamento para saúde mental. *Rev. Bras. Enferm.*, v. 71, n. Suppl. 5, p. 2243-50, 2018.
- BOUWMAN, L. et al. Prevalence and associated factors of medication non-adherence in hematological-oncological patients in their home situation. *BMC Cancer*, v. 17, p. 739, 2017.
- BRAWLEY, L. R.; CULOS-REED, S. N. Studying adherence to therapeutic regimens: overview, theories, recommendations. *Control Clin. Trials*, v. 21, n. 5 Suppl, p. 156S-63S, 2000.
- BROOKES, P. The early history of the biological alkylating agents, 1918–1968. *Mutat. Res.*, v. 233, p. 3-14, 1990.
- BURSTEIN, H. J. et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline focused update. *J. Clin. Oncol.*, v. 32, n. 21, p. 2255-69, 2014.
- BURKHART, P. V.; SABATE, E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J. Nurs. Scholarsh.*, v. 35, n. 3, p. 207, 2003.

BUZDAR, A. U. Data from the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Trial - implications for use os aromatase inhibitors in 2003. *Clinical Cancer Research*, v. 10, n. 1-II, p.355-61. 2004.

BYNUM, W. F., PORTER, R. *Medicine and the Five Senses*. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.

CAHIR, C. et al. Identifying the determinants of adjuvant hormonal therapy medication taking behaviour in women with stages I-III breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Patient Educ. Couns.*, v. May 30, p. S0738-3991(15)00234-7, 2015.

CAI, W. et al. Bovine adrenal cortex transformations of mitotane [1-(2-chlorophenyl)-1-(4-chlorophenyl)-2,2-dichloroethane; o,p'-DDD] and its p,p'- and m,p'-isomers. *Biochem. Pharmacol.*, v. 49, n. 10, p. 1483-9, 1995.

CHABNER, B. A.; ROBERTS, T. G. Jr. Timeline: Chemotherapy and the war on cancer. *Nat. Rev. Cancer*, v. 5, n. 1, p. 65-72, 2005.

CHEN, P. T. et al. Anticoagulation adherence and its associated factors in patients with atrial fibrillation: a cross-sectional study. *BMJ Open*, v. 9, n. 9, p. e029974, 2019.

CHEN, Y. et al. Adherence to oral chemotherapy among colorectal cancer patients: A longitudinal study. *Eur. J. Oncol. Nurs.*, v. 48, p.101822, 2020.

CHIRICO, A. et al. Self-efficacy for coping moderates the effects of distress on quality of life in palliative cancer care. *Anticancer Res.*, v. 37, n. 4, p. 1609-15, 2017.

COELHO, S. M. et al. Ácido retinóico: uma terapia promissora para carcinoma treóideano desdiferenciado. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 47, n. 2, p. 190-197, 2003.

CONN, V. S.; RUPPAR, T. M. Medication adherence outcomes of 771 intervention trials: Systematic review and meta-analysis. *Prev. Med.* V. 99, p. 269-76, 2017.

CORNELIUS, T. et al. Impact of food, housing, and transportation insecurity on ART adherence: a hierarchical resources approach. *AIDS Care*, v. 29, n. 4, p. 449-57, 2017.

CRAMER, J. A. et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*, v. 11, n. 1, p. 44-7, 2008.

CRANSAC-MIET, A. et al. Impact of COVID-19 lockdown on lifestyle adherence in stay-at-home patients with chronic coronary syndromes: Towards a time bomb. *Int. J. Cardiol.*, v. 323, p. 285-7, 2021.

CRAWFORD, E. D. et al. Androgen receptor targeted treatments of prostate cancer: 35 years of progress with antiandrogens. *J. Urol.*, v. 200, n. 5, p. 956-66, 2018.

CURTIN, R. B. et al. Self-efficacy and self-management behaviors in patients with chronic kidney disease. *Adv. Chronic Kidney Dis.*, v. 15, n. 2, p. 191-205, 2008.

DASHPUTRE, A. A.; GATWOOD, K. S.; GATWOOD, J. Medication adherence, health care utilization, and costs among patients initiating oral oncolytics for multiple myeloma or chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma. *J. Manag. Care Spec. Pharm.*, v. 26, n. 2, p. 186-96, 2020.

de JESUS, V. H. F. et al. Disparities in access to health care system as determinant of survival for patients with pancreatic cancer in the State of São Paulo, Brazil. *Sci. Rep.*, v. 11, n. 1, p. 6346, 2021.

DEAN, A. G.; SULLIVAN, K. M.; SOE, M. M. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versão. www.OpenEpi.com, atualizado 2013/04/06, acessado 2021/03/22.

DELGADO, A. B.; LIMA, M. L. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicol. Saúde Doenças*, v. 2, n. 2, p. 81-100, 2001.

DILLMON, M. S.; KENNEDY, E. B.; REFF, M. Patient-Centered Medically Integrated Dispensing: ASCO/NCODA Standards Summary. *JCO Oncol. Pract.*, v. 16, n. 6, p. 344-7, 2020.

DiMATTEO, R. et al. Patient adherence to cancer control regimens: scale development and initial validation. *Psychological Assessment*, v. 5, n. 1, p. 102-12, 1993.

DIRCKS, J. F., KINSMAN, R. A. Nondichotomous patterns of medication usage: the yes no fallacy. *Clin. Pharmacol. Ther.*, v. 31, n. 4, p. 413-7, 1982.

DRZAYICH, A. D. et al. The relationship between comorbidity medication adherence and health related quality of life among patients with cancer. *J. Patient Rep. Outcomes*, v. 2, p. 29, 2018.

EEK, D. et al. Patient-reported preferences for oral versus intravenous administration for the treatment of cancer: a review of the literature. *Patient Pprefer. Adherence*, v. 10, p. 1609-21, 2016.

ERBAY, Ö.; USTA YEŞILBALKAN, Ö.; YÜCEYAR, N. Factors affecting the adherence to disease-modifying therapy in patients with multiple sclerosis. *J. Neurosci. Nurs.*, v. 50, n. 5, p. 291-7, 2018.

FALZONE, L.; SALOMONE, S.; LIBRA, M. Evolution of cancer pharmacological treatments at the turn of the third millennium. *Front Pharmacol.*, v. 9, p. 1300, 2018.

FARAHIMANESH, S.; MORADI, A.; SADEGHI, M. Autobiographical memory bias in cancer-related post traumatic stress disorder and the effectiveness of competitive memory training. *Curr. Psychol.* (2021). <https://doi.org/10.1007/s12144-021-01648-0>.

FARIA, H. T. G. et al. Fatores associados à adesão ao tratamento de pacientes com diabetes mellitus. *Acta Paul. Enferm.*, v. 26, n. 3, p. 231-7, 2013.

FARMER, K. C. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin. Ther.*, v. 21, n. 6, p. 1074-90, 1999.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; FLETCHER, G. S. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 5. ed. DUNCAN, M. S., editor. Porto Alegre: Artmed, 2014. 23 p.

FREITAS, A. G. Q.; WELLER, M. Patient delays and system delays in breast cancer treatment in developed and developing countries. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 10, p. 3177-89, 2015.

FUNDAÇÃO IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD. Educação 2019. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101736_informativo.pdf Acesso 04, abril, 2021.

GEBBIA, V. et al. Adherence, compliance and persistence to oral antineoplastic therapy: a review focused on chemotherapeutic and biologic agents. *Expert Opin. Drug Saf.*, v. 11, n. Suppl 1, p. S49-59, 2012.

GEBO, K. A.; KERULY, J.; MOORE, R. D. Association of social stress, illicit drug use, and health beliefs with nonadherence to antiretroviral therapy. *J. Gen. Intern. Med.*, v. 18, n. 2, p. 104-11, 2003.

GEYNISMAN, D. M.; WICKERSHAM, K. E. Adherence to targeted oral anticancer medications. *Discov. Med.*, v. 15, n. 83, p. 231-41, 2013.

GIMENES, H. T.; ZANETTI, M. L.; HAAS, V. J. Fatores relacionados à adesão do paciente diabético à terapêutica medicamentosa. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, v. 17, n. 1, p. 46-51, 2009.

GITTELMAN, M. The revolution re-visited: clinical and genetics research paradigms and the productivity paradox in drug discovery. *Res. Pol.*, v. 45, p. 1570-85, 2016.

GIVEN, B. A.; SPOELSTRA, S. L.; GRANT, M. The challenges of oral agents as antineoplastic treatments. *Semin. Oncol. Nurs.*, v. 27, p. 93-103, 2011.

GOLD, M. S. et al. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad. Med.*, v. 132, n. 8, p. 749-55, 2020.

GÖNDEREN ÇAKMAK ,H. S.; UNCU, D. Relationship between health literacy and medication adherence of Turkish cancer patients receiving oral chemotherapy. *Asia Pac. J. Oncol. Nurs.*, v. 7, n. 4, p. 365-9, 2020.

GREER, J. A. et al. A systematic review of adherence to oral antineoplastic therapies. *Oncologist*, v. 21, n. 3, p. 354-76, 2016.

GRITZ, E. R.; CARR, C. R.; RAPKIN, D. A.; CHANG, C; BEUMER, J.; WARD. A smoking cessation intervention for head and neck cancer patients: Trial design, patient accrual, and characteristics. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, v.1, n.1. p.67-73, 1991.

HACKSHAW, M. D. et al. Persistence and compliance with pazopanib in patients with advanced renal cell carcinoma within a U.S. administrative claims database. *J. Manag. Care Spec. Pharm.*, v. 20, n. 6, p. 603-10, 2014.

HARTMAN, L.; LEMS, W. F.; BOERS, M. Outcome measures for adherence data from a medication event monitoring system: A literature review. *J. Clin. Pharm. Ther.*, v. 44, n. 1, p. 1-5, 2019.

HAYNES, R. B. Introduction: the definition of compliance. In HAYNES R. B.; TAYLOR, D. W.; SACKETT, D. L. *Compliance in Health Care*, Baltimore: The Johns Hopkins University Press, p 1-6, 1979.

HEBER, D.; ASHLEY, J. M.; MCCARTHY, W. J.; SOLARES, M. E.; LEAF, D. A.; CHANG, C. et al.,. Assessment of adherence to a low-fat diet for breast cancer prevention. *Preventive Medicine*, v.21, n.2, p.218-227, 1992.

HERSHMAN, D. L. et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J. Clin. Oncol.*, v. 28, n. 27, p. 4120-8, 2010.

HILLARD, P. J. Oral contraception noncompliance: the extent of the problem. *Adv. Contracept.*, v. 8, n. Suppl 1, p. 13-20, 1992.

HIRAO, C. et al. Adherence to oral chemotherapy medications among gastroenterological cancer patients visiting an outpatient clinic. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, v. 47, n. 9, p. 786-94, 2017.

HOLMES, E. A.; HUGHES, D. A.; MORRISON, V. L. Predicting adherence to medications using health psychology theories: a systematic review of 20 years of empirical research. *Value Health*, v. 17, n. 8, p. 863-76, 2014.

HOUSTON, E. et al. Another look at depressive symptoms and antiretroviral therapy adherence: The role of treatment self-efficacy. *J. Health Psychol.*, v. 21, n. 10, p. 2138-47, 2016.

HUANG, Y. M.; SHIYANBOLA, O. O.; CHAN, H. Y. A path model linking health literacy, medication self-efficacy, medication adherence, and glycemic control. *Patient Educ. Couns.*, v. 101, n. 11, p. 1906-13, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

JACOBS, J. M. et al. Treatment satisfaction and adherence to oral chemotherapy in patients with cancer. *J. Oncol. Pract.*, v. 13, n. 5, p. e474-e485, 2017.

JACOBS, J. M. et al. Patient experiences with oral chemotherapy: adherence, symptoms, and quality of life. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.*, v. 17, n. 3, p. 221-8, 2019.

JIANG, M. et al. Social support, stigma, and the mediating roles of depression on self-reported medication adherence of HAART recipients in China. *AIDS Care*, v. 31, n. 8, p. 942-50, 2019.

JIMMY, B.; JOSE, J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med. J.*, v. 26, n. 3, p. 155-9, 2011.

JOHNSON, L. A. Factors influencing oral adherence: qualitative metasummary and triangulation with quantitative evidence. *Clin. J. Oncol. Nurs.*, v. 19, n. 3 Suppl, p. 6-30, 2015.

KOO, M. M. et al. Presenting symptoms of cancer and stage at diagnosis: evidence from a cross-sectional, population-based study. *The Lancet Oncology*, v. 21, n. 1, p. 73-79, 2020.

KALICHMAN, S. C. et al. Randomized clinical trial of HIV treatment adherence counseling interventions for people living with HIV and limited health literacy. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, v. 63, n. 1, p. 42-50, 2013.

KLITSCH, M. How well do women comply with oral contraceptive regimens? *Fam. Plann. Perspect.*, v. 23, n. 3, p. 134-6, 1991.

KNOBEL, H. et al.; GEEMA Study Group. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*, v. 16, n. 4, p. 605-13, 2002.

KOLANKIEWICZ, A. C. B. et al. Validação do Inventário de Sintomas do M.D. Anderson Cancer Center para a língua portuguesa. *Rev. Esc. Enferm. USP*, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 999-1005, 2014.

KOBAYASHI S, T. J. et al. Medication nonadherence after kidney transplantation: an internet-based survey in Japan. *Psychol. Health Med.*, v. 25, n. 1, p. 91-101, 2020.

KOMATSU, H. et al. Effects of a nurse-led medication self-management programme in women with oral treatments for metastatic breast cancer: A mixed-method randomised controlled trial. *Eur. J. Oncol. Nurs.* v. 47, p. 101780, 2020.

KUPPENS, I. E. et al. Modulation of oral drug bioavailability: from preclinical mechanism to therapeutic application. *Cancer Invest.*, v. 23, n. 5, p. 443-64, 2005.

KURITA. G. P.; PIMENTA, C. A. M. Adesão ao tratamento da dor crônica: estudo de variáveis demográficas, terapêuticas e psicossociais. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, v. 61, n. 2B, p. 416-25, 2003.

KRAUSE, D. S.; Van ETEN R. A. Tyrosine kinases as targets for cancer therapy. *N. Engl. J. Med.*, v. 353, p. 172-87, 2005.

LAM, W. Y.; FRESCO, P. Medication adherence measures: an overview. *Biomed. Res. Int.*, v. 2015, p. 217047, 2015.

LAMBERT, L. K. et al. Patient-reported factors associated with adherence to adjuvant endocrine therapy after breast cancer: an integrative review. *Breast Cancer Res. Treat.*, v. 167, n. 3, p. 615-33, 2018.

LEE, J. Y. et al. Assessing medication adherence by pill count and electronic monitoring in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *Am. J. Hypertens.*, v. 9, n. 8, p. 719-25, 1996.

LEE, C. I. et al. Comparative access to and use of digital breast tomosynthesis screening by women's race/ethnicity and socioeconomic status. *JAMA Netw. Open*, v. 4, n. 2, p. e2037546, 2021.

LEITE, C. A. V. G. et al. Receptores tirosina-quinase: implicações terapêuticas no câncer. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, v. 8, n. 29, p. 130-142. 2012.

LEITE, S. N.; VASCONCELLOS, M. P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciênc. Saúde Coletiva*, São Paulo, v. 8, n. 3, p. 775-82, 2003.

LEMMON, M. A.; SCHLESSINGER, J. Cell signaling by receptor tyrosine kinases. *Cell*, v. 141, n. 7, p. 1117-34, 2010.

LESSA, P. R. et al. Validation of the Adherence Determinants Questionnaire scale among women with breast and cervical cancer. *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, v. 23, n. 5, p. 971-8, 2015.

LIN, C. et al. Breast cancer oral anti-cancer medication adherence: a systematic review of psychosocial motivators and barriers. *Breast Cancer Res. Treat.*, v. 165, n. 2, p. 247-60, 2017.

MALTA, D. C.; MORAIS NETO, O. L.; SILVA JUNIOR, J. B. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 20, n. 4, p. 425-38, 2011.

MARCUS, A. C.; CRANE, L. A.; KAPLAN, C. P.; READING, A. E.; SAVAGE, E.; GUNNING, J.; BERNSTEIN, G.; BEREK, J. S. Improving adherence to screening follow-up among women with abnormal Pap smears: Results from a large clinic-based trial of three intervention strategies. *Medical Care*, v.30, n.3, p.216-230, 1992.

MARIN, D. et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J. Clin. Oncol.*, v. 28, n. 14, p. 2381-8, 2010.

MATHES, T. et al. Adherence enhancing interventions for oral anticancer agents: a systematic review. *Cancer Treat. Rev.*, v. 40, n. 1, p. 102-8, 2014.

MAHUMUD, R. A. et al.. Distribution and predictors associated with the use of breast cancer screening services among women in 14 low-resource countries. *BMC Public Health*., v. 20, n. 1, p. 1467, 2020.

McCANN, T. V.; CLARK, E.; LU, S. The self-efficacy model of medication adherence in chronic mental illness. *J. Clin. Nurs.*, v. 17, n. 11c, p. 329-40, 2008.

McCUE, D. A.; LOHR, L. K.; PICK, A. M. Improving adherence to oral cancer therapy in clinical practice. *Pharmacotherapy*, v. 34, p. 481-94, 2014.

MERCADANTE, S. et al. Barriers and adherence to pain management in advanced cancer patients. *Pain Pract.*, v. 21, n. 4, p. 388-93, 2020.

MILLER, W. R. Aromatase inhibitors: mechanism of action and role in the treatment of breast cancer. *Semin. Oncol.*, v. 30, n. 4 Suppl 14, p. 3-11, 2003.

MORISKY, D. E. et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, v. 10, n. 5, p. 348-54, 2008.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care*, v. 24, n. 1, p. 67-74, 1986.

MORISKY, D. E. et al. A patient education program to improve adherence rates with antituberculosis drug regimens. *Health Educ. Q.*, v. 17, p. 253-67, 1990.

MUKAKA, M. M. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med. J.*, v. 24, n. 3, p. 69-71, 2012.

MUKHERJEE, S. *The emperor of all maladies: a biography of cancer*. London: Fourth Estate; 2011.

MURPHY, C. C. et al. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. *Breast Cancer Res. Treat.*, v. 134, n. 2, p. 459-78, 2012.

NAU, D. P. Proportion of days covered (PDC) as the preferred method of measuring medication adherence. 02/01/2016; Disponível em: www.pqaalliance.org/images/uploads/files/PQA%20PDC%20vs%20%20MPR.pdf

NEUGUT, A. I. et al. Nonadherence to medications for chronic conditions and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in women with breast cancer. *JAMA Oncol.*, v. 2, n. 10, p. 1326-32, 2016.

OBRELI NETO, P. R. et al. Métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia. *Rev. Bras. Farm.*, v. 93, n. 4, p. 403-10, 2012.

OKEN, M. M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.*, v. 5, n. 6, p. 649-55, 1982.

OMRAN, S.; McMILLAN, S. Symptom severity, anxiety, depression, self-efficacy and quality of life in patients with cancer. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, v. 19, n. 2, p. 365-74, 2018.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. *N. Engl. J. Med.*, v. 353, n. 5, p. 487-97, 2005.

PANTUZZA, L. L. et al. Association between medication regimen complexity and pharmacotherapy adherence: a systematic review. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, v. 73, n. 11, p. 1475-89, 2017.

PARANJPE, R. et al. Identifying adherence barriers to oral endocrine therapy among breast cancer survivors. *Breast Cancer Res. Treat.*, v. 174, n. 2, p. 297-305, 2019.

PARTRIDGE, A. H. et al. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J. Natl. Cancer Inst.*, v. 94, n. 9, p. 652-61, 2002.

PEDROSA, R. B. S.; RODRIGUES, R. C. M. Adaptação y evaluación de las propiedades de medición de la versión brasileña de la Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 24, p. e2692, 2016.

POLLAK, Y. et al. Predictors of non-adherence to public health instructions during the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, v. 74, n. 11, p. 602-4, 2020. Erratum in: *Psychiatry Clin. Neurosci.*, v. 75, n. 1, p. 32-33, 2021.

POLINSKY, M. L.; FRED, C.; GANZ, P. A. Quantitative and qualitative assessment of a case management program for cancer patients. *Health And Social Work*, v.16, n.3, p.176-183, 1991.

PUTS, M. T. et al. Factors influencing adherence to cancer treatment in older adults with cancer: a systematic review. *Ann. Oncol.*, v. 25, n. 3, p. 564-77, 2014.

PUYO, S.; MONTAUDON, D.; POURQUIER, P. From old alkylating agents to new minor groove binders. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, v. 89, p. 43-61, 2014.

QU, D. et al. Adherence to pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men: A prospective cohort study. *Int. J. Infect. Dis.*, v. 75, p. 52-9, 2018.

RAMALHINHO, I. Adesão à terapêutica medicamentosa anti-hipertensiva: contributo para o seu estudo. Dissertação (Mestrado). Lisboa: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; 1994.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. Disponível em: URL <https://www.R-project.org/>.

REGO, E. M. et al. Improving acute promyelocytic leukemia (APL) outcome in developing countries through networking, results of the International Consortium on APL. *Blood*, v. 121, n. 11, p. 1935-43, 2013.

RIGGS; B. L.; HARTMANN, L. C. Drug therapy: selective estrogen-receptor modulators- mechanisms of action and application to clinical practice. *N. Engl. J. Med.*, v. 348, p. 618-29, 2003.

RONCORONI, J. et al. Associations of health self-efficacy with engagement in health-promoting behaviors and treatment adherence in rural patients. *Fam. Community Health*, v. 42, n. 2, p. 109-16, 2019.

RSTUDIO TEAM. RStudio: Integrated Development for R. Boston, MA: RStudio, PBC; 2020. URL <http://www.rstudio.com/>.

RUDDY, K.; MAYER, E.; PARTRIDGE, A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J. Clin.*, v. 59, n. 1, p. 56-77, 2009.

SABATÉ E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO), 2003.

SACKETT, D. L.; SNOW, J. C. The magnitude of compliance and non-compliance. In: HAYNES, N. R. B.; TAYLOR, D. W.; SACKETT, D. L, eds. *Compliance in Health Care*. Baltimore: John Hopkins University Press; 1979. p.11-22.

SACKETT, D. L. et al.. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *The Lancet*, v. 1, n. 7918, p. 1205-7, 1975.

SALVETTI, M. G.; PIMENTA, C. A. Dor crônica e a crença de auto-eficácia [Chronic pain and the belief in self-efficacy]. *Rev. Esc. Enferm. USP*, v. 41, n. 1, p. 135-40, 2007.

SCHNEIDER, S. M.; ADAMS, D. B.; GOSSELIN, T. A tailored nurse coaching intervention for oral chemotherapy adherence. *J. Adv. Pract. Oncol.*, v. 5, n. 3, p. 163-72, 2014.

SHAPIRO, S. S.; WILK, M. B. An analysis of variance test for normality (complete sample). *Biometrika*, Great Britain, v. 52, n. 3, p. 591-611, 1965.

SHEA, S. et al. Correlates of nonadherence to hypertension treatment in an inner-city minority population. *Am. J. Public Health*, v. 82, n. 12, p. 1607-12, 1992.

SHEN, B. J.; MAEDA, U. Psychosocial predictors of self-reported medical adherence in patients with heart failure over 6 months: an examination of the influences of depression, self-efficacy, social support, and their changes. *Ann. Behav. Med.*, v. 52, n. 7, p. 613-9, 2018.

SHERIDAN RAINS, L., et al. Early impacts of the COVID-19 pandemic on mental health care and on people with mental health conditions: framework synthesis of international experiences and responses. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, v. 56, n. 1, p. 13-24, 2021.

SCHNEIDER, S. M.; ADAMS, D. B.; GOSSELIN, T. A tailored nurse coaching intervention for oral chemotherapy adherence. *J. Adv. Pract. Oncol.*, v. 5, n. 3, p. 163-72, 2014.

SILVA, A. G. et al. Adesão de pacientes ao tratamento com antineoplásicos orais: fatores influentes. *Rev. Baiana Enferm.*, v. 31, n. 1, p. e16428, 2017.

SILVA, T. H. A. et al. Agentes antitumorais inibidores da angiogênese: modelos farmacofóricos para inibidores da integrina $\alpha\beta 3$. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, n. 1, p. 1–17, 2007.

SINHA, N. K.; SNUSTAD, D. P. Mechanism of inhibition of deoxyribonucleic acid synthesis in *Escherichia coli* by hydroxyurea. *J. Bacteriol.*, v. 112, n. 3, p. 1321-4, 1972.

SEIDENFELD, J. et al. Relative effectiveness and cost-effectiveness of methods of androgen suppression in the treatment of advanced prostate cancer. *Evid. Rep. Technol. Assess. (Summ)*. v. 4, p. i-x, 1-246, 11-36, passim, 1999.

SKRABAL ROSS, X. et al. A review of factors influencing non-adherence to oral antineoplastic drugs. *Support Care Cancer*, v. 28, n. 9, p. 4-43-50, 2020..

SON, Y. J.; WON, M. H. Depression and medication adherence among older Korean patients with hypertension: Mediating role of self-efficacy. *Int. J. Nurs. Pract.*, v. 23, n. 3, 2017.

SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.*, v. Feb 4, 2021. Disponível em: https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/bars?mode=population&group_populations=0&years=2025&cancers=40. Acesso 14/03/2021.

SVARSTAD, B. L. et al. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ. Couns.*, v. 37, n. 2, p. 113-24, 1999.

TABER, J. M.; LEYVA, B.; PERSOSKIE, A. Why do people avoid medical care? A qualitative study using national data. *J. Gen. Intern. Med.*, v. 30, n. 3, p. 290-7, 2015.

TAN, E. H. et al. Improving medication adherence with adjuvant aromatase inhibitor in women with breast cancer: A randomised controlled trial to evaluate the effect of short message service (SMS) reminder. *Breast*, v. 53, p. 77-84, 2020.

TEW, W. P. et al. PARP Inhibitors in the management of ovarian cancer: ASCO Guideline. *J. Clin. Oncol.*, v. 38, n. 30, p. 3468-93, 2020.

TRUDEL-FITZGERALD, C. et al. Social integration, marital status, and ovarian cancer risk: a 20-year prospective cohort study. *Psychosom. Med.*, v. 81, n. 9, p. 833-40, 2019.

TSAI, Y. F. et al. Side effects and medication adherence of tyrosine kinase inhibitors for patients with chronic myeloid leukemia in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*, v. 97, n. 26, p. e11322, 2018.

TSANG, S. K.; HUI, E. K.; LAW, B. C. Self-efficacy as a positive youth development construct: a conceptual review. *Scientific World Journal*, v. 2012, p. 452327, 2012.

TSOUICALAS, G.; SGANTZOS, M. Hippocrates (ca 460-370 BC) on nasal cancer. *J. BUON*, v. 21, n. 4, p. 1031-4, 2016.

US FOOD & DRUG ADMINISTRATION (FDA). Hematology/Oncology (Cancer) Approvals & Safety Notifications. Disponível em www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/hematologyoncology-cancer-approvals-safety-notifications (Acesso em: 02 April 2021).

van VUUREN, R. J. et al. Antimitotic drugs in the treatment of cancer. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, v. 76, p. 1101-12, 2015.

VIK, S. A.; MAXWELL, C. J.; HOGAN, D. B. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Ann. Pharmacother.*, v. 38, n. 2, p. 303-12, 2004.

VERBRUGGHE, M. et al. Determinants and associated factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs: a systematic review. *Cancer Treat. Rev.*, v. 39, n. 6, p. 610-21, 2013.

ZERILLO, J. A. et al. Interventions to improve oral chemotherapy safety and quality: a systematic review. *JAMA Oncol.*, v. 4, n 1, p. 105-17, 2018.

ZHANG, J. et al. The influence of marital status on the stage at diagnosis, treatment, and survival of adult patients with gastric cancer: a population-based study. *Oncotarget*, v. 8, n. 14, p. 22385-405, 2017.

ZHOU, G. et al. Psychological and behavioral barriers to ART adherence among PLWH in China: role of self-efficacy. *AIDS Care*, v. 29, n. 12, p. 1533-7, 2017.

ZOLNIEREK, K. B.; DIMATTEO, M. R. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med. Care*, v. 47, n. 8, p. 826-34, 2009.

ZORZI, M. et al. Non-compliance with colonoscopy after a positive faecal immunochemical test doubles the risk of dying from colorectal cancer. *Gut*, v. Mar 31, p. gutjnl-2020-322192, 2021.

WATSON, C. H. et al. Adherence to oral anticancer therapeutics in the gynecologic oncology population. *Obstet. Gynecol.*, v. 136, n. 6, p. 1145-53, 2020.

WHITAKER, K. Earlier diagnosis: the importance of cancer symptoms. *Lancet Oncol.*, v. 21, n. 1, p. 6-8, 2020.

WHITE, L. L. et al. Self-efficacy for management of symptoms and symptom distress in adults with cancer: An Integrative Review. *Oncol. Nurs. Forum*, v. 46, n. 1, p. 113-28, 2019.

WIERSINGA, W. J. et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, v. 324, n. 8, p. 782-93, 2020.

WINKELJOHN, D. Adherence to oral cancer therapies: nursing interventions. *Clin. J. Oncol. Nurs.*, v. 14, n. 4, p. 461-6, 2010.

WOLVERS, M. D. J. et al. Predictors for earlier return to work of cancer patients. *J. Cancer Surviv.*, v. 12, n. 2, p. 169-77, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global Health Observatory*. Geneva: World Health Organization; 2018.

XU, H. et al. Adherence status to adjuvant endocrine therapy in Chinese Women with early breast cancer and its influencing factors: A cross-sectional survey. *Cancer Med.* v. 9, n. 11, p. 3703-13, 2020.

Apêndices

Apêndice I

Instrumento para coleta de dados

Nome: _____
 No Registro: _____ Local: _____ Data: _____
 Responsável pelo preenchimento: _____

I. Forma de administração dos questionários (adesão e autoeficácia)		
1. Autoadministrado ()	2. Assistido pelo entrevistador ()	3. Administrado pelo entrevistador ()
II. Dados sociodemográficos		
Sexo	1. Feminino ()	Idade:
	2. Masculino ()	Data Nascimento:
Escolaridade em anos: _____ anos (anos completos de estudo)		
() Ensino fundamental incompleto	() Ensino fundamental completo	() Ensino médio completo
() Ensino médio incompleto	() Ensino superior completo	() Pós-graduação
() Ensino superior incompleto		
Situação conjugal	Com companheiro(a) ()	Sem companheiro(a) ()
Situação de Trabalho:		
Empregado ()	Desempregado ()	Aposentado ()
Autônomo ()	Dona de casa ()	Estudante ()
Licença saúde ()	Auxílio doença ()	Pensionista ()
Profissão / Ocupação: _____		
Renda:		
Familiar mensal: _____	Número de pessoas que residem no domicílio: _____	
	Número de pessoas que vivem com essa renda: _____	
III. Dados clínicos		
ECOG: () 0 () 1 () 2 () 3 () 4		
Tipo de câncer: _____		
Doenças associadas:		
1. () DM 2. () HAS 3. () Doença renal 4. () Depressão		
5. () Doença auto-imune 6. () Doença do TGI 7. () Doença hepática		
8. () Outras _____		
Tempo de diagnóstico: _____ meses Estadiamento atual: _____		
Extensão da doença: 1. () Tumor local 2. () Disseminação regional. 3. () Disseminação distante		
Metástases: () Sim () Não		
1. () Osso 2. () TGI 3. () Cérebro 4. () Pulmão 5. () SU 6. () Coluna vertebral		
7. Outros () _____		
Tratamentos realizados anteriormente: () Sim () Não		
1. () QT 2. () R+ QT 3. () Hormônio 4. () Cirurgia 5. () Braquiterapia Quais: _____		
IV. Tratamento farmacológico (medicamentos em uso contínuo):		
Utiliza 1. () 1 medicamento 2. () 2 medicamentos 3. () 3 medicamentos 4. () 4 medicamentos 5. () 5 ou mais.		
Medicamentos	Dose	Posologia
V. Tratamento antineoplásico:		
1. () Adjuvante 2. () Neoadjuvante 3. () Paliativo 4. () Manutenção		
Nome do medicamento: _____		
Tempo em tratamento: _____ meses		
Forma de dispensação do medicamento:		
1. () Retira da farmácia do hospital 2. () Retira na farmácia do plano de saúde		
3. () Plano de saúde envia a medicação pelos Correios		
4. () _____		
Outras: _____		
Data da última retirada: _____		
Entregam o medicamento para quantos dias de uso: _____ dias		
Número de comprimidos entregues: _____		
Número de comprimidos que tem em mãos: _____		

Profissional que entrega o medicamento: 1. () Farmacêutico 2. () Técnico de farmácia 3. () Enfermeiro 4. () Outros:					
Recebe orientações quanto ao uso na retirada do medicamento: () Sim () Não					
Orientações são realizadas: () Verbalmente () Por escrito () Ambas () Não se aplica					
Recebeu ligação em até 15 dias início do tratamento: () Sim () Não					
Recebe ajuda de alguém para se lembrar de tomar o medicamento: () Sim () Não					
Quem:					
Utiliza recordatórios para se lembrar de tomar o medicamento: () Sim () Não					
() Calendário () despertador () Celular () Outros:					
Por algum motivo o médico suspendeu o medicamento neste ciclo: () Sim () Não					
Apresentou alterações em exames laboratoriais: () Sim () Não					
Quais:					
Observações:					
Medida de Adesão aos tratamentos (MAT):					
Questões					Resposta
1) Alguma vez o(a) sr(a) esqueceu de tomar o medicamento para sua doença?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5	6
2) Alguma vez o(a) sr(a) foi descuidado com os horários de tomar o medicamento para sua doença?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5	6
3) Alguma vez o(a) sr(a) deixou de tomar o medicamento para sua doença, por ter se sentido melhor?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5	6
4) Alguma vez o(a) sr(a) deixou de tomar o medicamento para sua doença, por sua iniciativa após se sentir pior?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5	6
5) Alguma vez o(a) sr(a) tomou um ou vários comprimidos para sua doença, por sua iniciativa após se sentir pior?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5	6
6) Alguma vez o(a) sr(a) interrompeu o tratamento para a sua doença por ter deixado acabar o medicamento?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5	6
7) Alguma vez o(a) sr(a) deixou de tomar o medicamento para a sua doença por alguma outra razão que não seja indicação médica?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5	6
					Total
* Aderentes: valores ≥ 5 ; Não aderentes: valores < 5					
Score final (total/7)					
					Classificação
Adherence Determinants Questionnaire – Versão brasileira (ADQ-VB)					
I: Aspectos interpessoais do cuidado					
Perguntas	1= discordo completamente	2= discordo	3= nem concordo e nem discordo	4= concordo	5= concordo completamente
1.Os médicos e outros profissionais da saúde às vezes não se importam com o que digo a eles					
2.Os médicos e outros profissionais da saúde escutam com atenção o que tenho a dizer					
3.Os médicos e outros profissionais da saúde respondem todas as minhas perguntas					
4.Às vezes os médicos e outros profissionais da saúde usam palavras sem explicar o que significam					
5.Eu penso que os médicos e outros profissionais de saúde têm interesse no meu bem-estar					
6.Os médicos e outros profissionais da saúde agem como se estivessem perdendo seu tempo comigo					

7.Os médicos e outros profissionais da saúde me tratam de forma simpática e educada					
8.Os médicos e outros profissionais da saúde demonstram pouca preocupação comigo					
II: Suscetibilidade percebida					
Perguntas	1= discordo completamente	2= discordo	3= nem concordo e nem discordo	4= concordo	5= concordo completamente
9.Seguir meu tratamento irá me ajudar a ficar saudável					
10.Eu acredito que meu tratamento irá me ajudar a prevenir que eu tenha câncer novamente					
11.É difícil acreditar que meu tratamento irá me ajudar					
12.Há pouca esperança para quem tem o tipo de câncer que eu tenho					
13.Minhas chances de desenvolver câncer novamente são altas					
14.Eu espero estar livre do câncer no futuro					
15.Não importa o que eu faça, há uma grande chance de desenvolver câncer novamente					
16.Meu corpo irá combater o câncer no futuro					
III: Normas subjetivas					
17.Meus familiares mais próximos pensam que eu devo seguir meu tratamento					
18.Eu quero fazer o que meus familiares mais próximos pensam que eu devo fazer em relação ao meu tratamento					
19.Meus amigos mais próximos pensam que eu devo seguir meu tratamento					
20.Eu quero fazer o que meus amigos mais próximos pensam que eu devo fazer em relação ao meu tratamento					
21.Meus parentes pensam que eu devo seguir meu tratamento					
22. Eu quero fazer o que meus parentes pensam que eu devo fazer em relação ao meu tratamento					
IV: Intenções					
23. Os benefícios do meu tratamento são maiores do que as dificuldades que eu possa ter em segui-lo					
24.Por causa da dificuldade do meu tratamento, não vale a pena segui-lo					
25.Seguir meu tratamento é melhor para mim do que não tratar					
26. Eu ficarei saudável mesmo se não seguir meu tratamento					
27.Eu me comprometi a seguir meu tratamento					
28.Seguir meu tratamento não está nos meus planos					
29.Eu pretendo seguir o meu tratamento					
30.Eu não tenho a intenção de seguir o meu tratamento					
V: Apoio/Severidade percebida					
31.Meu tratamento é muito difícil para o resultado final					
32.Existem muitas doenças mais graves que o tipo de câncer que eu tenho					
33.O tipo de câncer que eu tenho não é tão ruim quanto dizem					
34.O tipo de câncer que eu tenho é uma doença terrível					
35. Muitas coisas interferem para que eu siga meu tratamento					
36. Eu preciso de mais assistência para seguir meu tratamento					
37. Eu tenho a ajuda que preciso para realizar meu tratamento					
38.Eu sou capaz de lidar com qualquer problema que ocorra durante meu tratamento					
"Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale - SEAMS" Escala de Autoeficácia para Adesão Medicamentosa - SEAMS versão brasileira:					
Texto introdutório: Muitas pessoas têm dificuldade em tomar os seus medicamentos da forma que o seu médico prescreve. Eu gostaria de pedir a sua opinião sobre como você toma seus medicamentos. Eu gostaria de saber o que você pensa que pode fazer em várias situações diferentes, não exatamente o que você faz. Para cada situação, responda-me se você está "não confiante", "pouco confiante", ou "muito confiante".					
O quão confiante você está de que pode tomar seus medicamentos corretamente?	Não confiante	Pouco confiante	Muito confiante	Não se aplica	
1) Quando você toma vários medicamentos diferentes por dia.					

2) Quando você toma medicamentos mais de uma vez por dia.				
3) Quando você está fora de casa.				
4) Quando você tem um dia agitado.				
5) Quando eles causam alguns efeitos colaterais.				
6) Quando ninguém lembra você de tomar o medicamento.				
7) Quando os horários de tomar o medicamento não são convenientes.				
8) Quando sua rotina fica bagunçada.				
9) Quando você não tem certeza de como tomar o medicamento.				
10) Quando você não tem certeza em que horário deve tomar seu medicamento.				
11) Quando você está se sentindo doente (como ter um resfriado ou uma gripe).				
12) Quando você adquire os medicamentos e alguns deles parecem diferentes do habitual. (Exemplo: com embalagem, cor, formato e tamanho diferente do medicamento que você estava usando).				
13) Quando o médico troca seus medicamentos.				

Inventário de Sintomas do M.D. Anderson Cancer Center para a língua portuguesa:

Parte I: Qual é a intensidade dos seus sintomas?

Texto introdutório: Pessoas com câncer frequentemente têm sintomas que são causados pela sua doença ou pelo seu tratamento. Pedimos que você identifique qual a intensidade mais forte que você sentiu em relação aos seguintes sintomas, nas últimas 24 horas. Para cada sintoma abaixo marque com um número de 0 (se você não teve o sintoma) a 10 (se o sintoma foi tão forte ou intenso quanto você possa imaginar que poderia ser).

Perguntas	Tão forte quanto você possa imaginar										
	Sem sintomas										
1) Sua dor em seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2) Seu cansaço (fadiga) no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3) Seu enjôo (náuseas) no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4) Seus problemas de sono no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5) Suas preocupações (aborrecimentos) no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6) Sua falta de ar no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7) Sua dificuldade para lembrar das coisas no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8) Sua falta de apetite no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9) Sua sonolência no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10) Sua sensação de boca seca no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11) Seu sentimento de tristeza no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12) Seus vômitos no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
13) Sua sensação de dormência ou formigamento no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Parte II: Quanto os seus sintomas interferem na sua vida?

Texto introdutório: Os sintomas frequentemente interferem no modo como nos sentimos e agimos. Nas últimas 24h, quanto os seus sintomas interferiram nos seguintes aspectos da sua vida? Para cada sintoma abaixo marque com um número de 0 (se o sintoma não interferiu) e 10, se os sintomas interferiram completamente.

Perguntas	Sem sintomas					Tão forte quanto você possa imaginar					
1) Atividades em geral?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2) Humor?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3) Trabalho (incluindo tarefas domésticas)?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4) Relacionamento com outras pessoas?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5) Caminhar?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6) Prazer de viver?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Apêndice II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) sr. (a) para participar da pesquisa intitulada “**Terapia oral antineoplásica: análise da adesão e fatores associados.**”, desenvolvida pela aluna do mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (EEUSP), Monique Pio Astolpho Bernardes, sob orientação da Profa. Dra. Marina de Góes Salvetti. O objetivo do estudo é identificar a taxa de adesão à terapia oral antineoplásica e analisar os principais fatores associados à adesão

O procedimento do estudo consiste em uma entrevista com a pesquisadora. O tempo estimado para as entrevistas é de 15 a 20 minutos. Os pacientes que tiverem terapia oral antineoplásica prescrita serão convidados a participar.

Caso o (a) sr(a) apresente qualquer desconforto no momento da entrevista, os profissionais da Unidade serão comunicados para que as providências sejam tomadas. Os riscos da sua participação estão relacionados ao fato de o sr.(a) poder se emocionar ao falar das questões abordadas nas escalas.

Não há benefícios diretos para o participante do estudo. Os benefícios indiretos são a identificação dos principais fatores que interferem na adesão ao tratamento, o que pode levar ao desenvolvimento de intervenções educativas, para pacientes e familiares, visando melhor qualidade de vida e melhores resultados do tratamento.

Além dos riscos e benefícios relacionados com a participação na pesquisa, há os riscos característicos do ambiente virtual inerente a qualquer acesso à internet, aos meios eletrônicos ou atividades não presenciais, em função das limitações das tecnologias utilizadas; há limitações dos pesquisadores para assegurar total confidencialidade e potencial risco de violação.

Não há nenhum tipo de procedimento durante e após o período de estudo. O sr.(a) pode recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma. A pesquisadora se compromete a utilizar os dados coletados somente para esta pesquisa e as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum dos participantes do estudo.

Este termo deve ser rubricado em todas as suas páginas e assinado nas duas vias. Uma das vias deste documento ficará com o pesquisador e outra com o participante do estudo, assinada e rubricada pelo pesquisador. Não há despesas pessoais decorrentes da participação, também não há compensação financeira relacionada à participação. Eventuais danos decorrentes da pesquisa serão indenizados, se comprovada a relação entre a participação no estudo e o referido dano.

Em qualquer etapa do estudo, o sr.(a) terá acesso à pesquisadora responsável pela investigação para esclarecimento de dúvidas. O principal pesquisador é a sra. Monique Pio Astolpho Bernardes, que pode ser encontrada no endereço: SGAS 613, Conjunto E, Bloco B, L2 Sul, Brasília - DF. Telefone(s): (61) 30447215, (61) 30448888. Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sírio Libanês - Unidade Bela Vista - SP (CEPESQ), através do telefone (11) 33945701 ou através do email cepesq@hsl.org.br – Endereço - Rua Adma Jafet 115, Bela Vista, São Paulo - SP, CEP: 01308-050.

Esta pesquisa atende a todas as recomendações da resolução 466, de 12 de dezembro de 2012 que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Assinatura do pesquisador

Assinatura do participante/representante legal

Data...../...../.....

Anexos

ANEXOS**Anexo I****Escala ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*)**

0	Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição.
1	Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza.
2	Capaz de realizar todos os autocuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado.
3	Capaz de realizar somente autocuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado.
4	Completamente incapaz de realizar autocuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira.

Anexo II

Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT)

Medida de Adesão aos tratamentos (MAT):						
Questões						Resposta
1) Alguma vez o(a) sr(a) esquece de tomar o medicamento para sua doença?						
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca	
1	2	3	4	5	6	
2) Alguma vez o(a) sr(a) foi descuidado com os horários de tomar o medicamento para sua doença?						
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca	
1	2	3	4	5	6	
3) Alguma vez o(a) sr(a) deixou de tomar o medicamento para sua doença, por ter se sentido melhor?						
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca	
1	2	3	4	5	6	
4) Alguma vez o(a) sr(a) deixou de tomar o medicamento para sua doença, por sua iniciativa após se sentir pior?						
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca	
1	2	3	4	5	6	
5) Alguma vez o(a) sr(a) tomou um ou vários comprimidos para sua doença, por sua iniciativa após se sentir pior?						
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca	
1	2	3	4	5	6	
6) Alguma vez o(a) sr(a) interrompeu o tratamento para a sua doença por ter deixado acabar o medicamento?						
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca	
1	2	3	4	5	6	
7) Alguma vez o(a) sr(a) deixou de tomar o medicamento para a sua doença por alguma outra razão que não seja indicação médica?						
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca	
1	2	3	4	5	6	
Total						
* Aderentes: valores ≥ 5 ; Não aderentes: valores < 5						
Score final (total/7)						
Classificação						

Anexo III

Adherence Determinants Questionnaire – Versão brasileira (ADQ-VB)

Adherence Determinants Questionnaire – Versão brasileira (ADQ-VB)					
I: Aspectos interpessoais do cuidado					
Perguntas	1= discordo completamente	2= discordo	3= nem concordo e nem discordo	4= concordo	5= concordo completamente
1.Os médicos e outros profissionais da saúde às vezes não se importam com o que digo a eles					
2.Os médicos e outros profissionais da saúde escutam com atenção o que tenho a dizer					
3.Os médicos e outros profissionais da saúde respondem todas as minhas perguntas					
4.Às vezes os médicos e outros profissionais da saúde usam palavras sem explicar o que significam					
5.Eu penso que os médicos e outros profissionais de saúde têm interesse no meu bem-estar					
6.Os médicos e outros profissionais da saúde agem como se estivessem perdendo seu tempo comigo					
7.Os médicos e outros profissionais da saúde me tratam de forma simpática e educada					
8.Os médicos e outros profissionais da saúde demonstram pouca preocupação para comigo					
II: Suscetibilidade percebida					
Perguntas	1= discordo completamente	2= discordo	3= nem concordo e nem discordo	4= concordo	5= concordo completamente
9.Seguir meu tratamento irá me ajudar a ficar saudável					
10.Eu acredito que meu tratamento irá me ajudar a prevenir que eu tenha câncer novamente					
11.É difícil acreditar que meu tratamento irá me ajudar					
12.Há pouca esperança para quem tem o tipo de câncer que eu tenho					
13.Minhas chances de desenvolver câncer novamente são altas					
14.Eu espero estar livre do câncer no futuro					
15.Não importa o que eu faça, há uma grande chance de desenvolver câncer novamente					
16.Meu corpo irá combater o câncer no futuro					
III: Normas subjetivas					
17.Meus familiares mais próximos pensam que eu devo seguir meu tratamento					
18.Eu quero fazer o que meus familiares mais próximos pensam que eu devo fazer em relação ao meu tratamento					
19.Meus amigos mais próximos pensam que eu devo seguir meu tratamento					
20.Eu quero fazer o que meus amigos mais próximos pensam que eu devo fazer em relação ao meu tratamento					
21.Meus parentes pensam que eu devo seguir meu tratamento					
22. Eu quero fazer o que meus parentes pensam que eu devo fazer em relação ao meu tratamento					
IV: Intenções					
23. Os benefícios do meu tratamento são maiores do que as dificuldades que eu possa ter em segui-lo					
24.Por causa da dificuldade do meu tratamento, não vale a pena segui-lo					
25.Seguir meu tratamento é melhor para mim do que não tratar					
26. Eu ficarei saudável mesmo se não seguir meu tratamento					
27.Eu me comprometi a seguir meu tratamento					
28.Seguir meu tratamento não está nos meus planos					
29.Eu pretendo seguir o meu tratamento					
30.Eu não tenho a intenção de seguir o meu tratamento					
V: Apoio/Severidade percebida					
31.Meu tratamento é muito difícil para o resultado final					
32.Existem muitas doenças mais graves que o tipo de câncer que eu tenho					
33.O tipo de câncer que eu tenho não é tão ruim quanto dizem					
34.O tipo de câncer que eu tenho é uma doença terrível					
35. Muitas coisas interferem para que eu siga meu tratamento					
36. Eu preciso de mais assistência para seguir meu tratamento					
37. Eu tenho a ajuda que preciso para realizar meu tratamento					
38.Eu sou capaz de lidar com qualquer problema que ocorra durante meu tratamento					

Anexo IV

Inventário de Sintomas do *M.D. Anderson Cancer Center-core* para a língua portuguesa**Parte I: Qual é a intensidade dos seus sintomas?**

Texto introdutório: Pessoas com câncer frequentemente têm sintomas que são causados pela sua doença ou pelo seu tratamento. Pedimos que você identifique qual a intensidade mais forte que você sentiu em relação aos seguintes sintomas, nas últimas 24 horas. Para cada sintoma abaixo marque com um número de 0 (se você não teve o sintoma) a 10 (se o sintoma foi tão forte ou intenso quanto você possa imaginar que poderia ser).

Perguntas	Sem sintomas					Tão forte quanto você possa imaginar					
1) Sua dor em seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2) Seu cansaço (fadiga) no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3) Seu enjôo (náuseas) no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4) Seus problemas de sono no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5) Suas preocupações (aborrecimentos) no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6) Sua falta de ar no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7) Sua dificuldade para lembrar das coisas no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8) Sua falta de apetite no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9) Sua sonolência no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10) Sua sensação de boca seca no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11) Seu sentimento de tristeza no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12) Seus vômitos no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
13) Sua sensação de dormência ou formigamento no seu pior estado?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Parte II: Quanto os seus sintomas interferem na sua vida?

Texto introdutório: Os sintomas frequentemente interferem no modo como nos sentimos e agimos. Nas últimas 24h, quanto os seus sintomas interferiram nos seguintes aspectos da sua vida? Para cada sintoma abaixo marque com um número de 0 (se o sintoma não interferiu) e 10, se os sintomas interferiram completamente.

Perguntas	Sem sintomas					Tão forte quanto você possa imaginar					
1) Atividades em geral?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2) Humor?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3) Trabalho (incluindo tarefas domésticas)?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4) Relacionamento com outras pessoas?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5) Caminhar?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6) Prazer de viver?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Anexo V

Escala de Autoeficácia para Adesão Medicamentosa versão brasileira – SEAMS-VB.

Texto introdutório

Muitas pessoas têm dificuldade em tomar os seus medicamentos da forma que o seu médico prescreve. Eu gostaria de pedir a sua opinião sobre como você toma seus medicamentos. Eu gostaria de saber o que você pensa que pode fazer em várias situações diferentes, não exatamente o que você faz. Para cada situação, responda-me se você está "não confiante", "pouco confiante", ou "muito confiante".

Questões:

O quão confiante você está de que pode tomar seus medicamentos corretamente?	Não confiante	Pouco confiante	Muito confiante
1) Quando você toma vários medicamentos diferentes por dia.			
2) Quando você toma medicamentos mais de uma vez por dia.			
3) Quando você está fora de casa.			
4) Quando você tem um dia agitado.			
5) Quando eles causam alguns efeitos colaterais.			
6) Quando ninguém lembra você de tomar o medicamento.			
7) Quando os horários de tomar o medicamento não são convenientes.			
8) Quando sua rotina fica bagunçada.			
9) Quando você não tem certeza de como tomar o medicamento.			
10) Quando você não tem certeza em que horário deve tomar seu medicamento.			
11) Quando você está se sentindo doente (como ter um resfriado ou uma gripe).			
12) Quando você adquire os medicamentos e alguns deles parecem diferentes do habitual. (Exemplo: com embalagem, cor, formato e tamanho diferente do medicamento que você estava usando).			
13) Quando o médico troca seus medicamentos.			

Anexo VI

Autorização para utilização do instrumento MAT

Gmail - Utilização do instrumento MAT (Medida de adesão aos tratamentos)

18/07/2020 16:23



Monique Pio Astolpho <moniquepio.astolpho@gmail.com>

Utilização do instrumento MAT (Medida de adesão aos tratamentos)

Maria Luísa Lima <luisa.lima@iscte-iul.pt>
Para: Monique Pio Astolpho <moniquepio.astolpho@gmail.com>

12 de julho de 2020 15:23

Boa tarde,

sim, claro que autorizo a utilização. Penso que há de ter havido quem usasse este instrumento em doentes oncológicos, é uma questão de procurar. Se não, pode claro adaptar o instrumento. Trata-se normalmente de alterações muito pequenas.

Um abraço e bom trabalho

Luisa Lima

De: Monique Pio Astolpho <moniquepio.astolpho@gmail.com>
Enviado: 12 de julho de 2020 16:11
Para: Maria Luísa Lima <luisa.lima@iscte-iul.pt>
Assunto: Utilização do instrumento MAT (Medida de adesão aos tratamentos)

[Texto das mensagens anteriores oculto]

Anexo VII

Autorização para utilização da versão brasileira da *Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale (SEAMS-VB)*



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENFERMAGEM
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

Campinas, 04 de Maio de 2018.

PROF^a DR^a MARINA DE GÓES SALVETTI
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Eu, Rafaela Batista dos Santos Pedrosa, CPF: 36667932823, na qualidade de autora do trabalho “*Adaptação e avaliação das propriedades de medida da versão brasileira da Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale*” (Pedrosa e Rodrigues, 2016), autorizo a utilização da versão adaptada para a cultura brasileira da *Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale (SEAMS)* pela aluna de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto (PROESA), Monique Pio Astolpho Bernardes. Encaminho anexo a este documento, a versão brasileira da escala SEAMS.

Pedrosa RB, Rodrigues RC. Adaptation and evaluation of the measurement properties of the Brazilian version of the Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale. Rev Lat Am Enfermagem. 2016;24:e2692. doi: 10.1590/1518-8345.0167.2692

Rafaela Batista dos Santos Pedrosa

Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Enfermagem
Faculdade de Enfermagem da Universidade Estadual de Campinas

Anexo VIII

Autorização para utilização da versão adaptada do Inventário de Sintomas do M.D. Anderson Cancer Center para a língua portuguesa



Anexo IX

Parecer Consubstanciado do CEP Hospital Sírio Libanês

HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS /
SOCIEDADE BENEFICIENTE DE
SENHORAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Terapia oral antineoplásica: análise da adesão e principais fatores associados.

Pesquisador: Monique Pio Astolpho Bernardes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 27301119.0.0000.5461

Instituição Proponente: SOC BENEFICIENTE DE SENHORAS HOSPITAL SIRIO LIBANES

Patrocinador Principal: Sociedade Beneficente de Senhoras Hospital Sírio-Libanês

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.812.785

Apresentação do Projeto:

Desenho: Trata-se de um estudo transversal, pois os pacientes serão avaliados em um único momento.

Resumo: Introdução: A terapia oral é uma opção valiosa para o tratamento de pacientes com câncer pela facilidade de administração, mínima interrupção das atividades de vida diária, além de menor necessidade de hospitalização. Com o uso de medicamentos orais, o paciente torna-se responsável pela gestão de seu cuidado e a adesão se torna um fator importante, pois pode influenciar na eficácia do tratamento. Objetivo: Identificar a taxa de adesão à terapia oral antineoplásica e analisar os principais fatores associados. Método: Estudo transversal, que será realizado no Hospital Sírio Libanês, da cidade de Brasília-DF. A população será composta por pacientes com câncer em uso de terapia oral antineoplásica. A amostra consecutiva será composta pelos pacientes atendidos no referido hospital em uso de terapia via oral antineoplásica durante o período do estudo. Os pacientes serão avaliados por meio do Teste de Medida de Adesão, versão brasileira do Adherence Determinants Questionnaire, Inventário de Sintomas do M.D. Anderson-core e pela Escala de Autoeficácia para Adesão Medicamentosa. Resultados esperados: Identificar a taxa de adesão ao tratamento antineoplásico oral e os principais fatores associados à adesão em pacientes em uso destes medicamentos. Compreender os fatores relacionados a adesão ao tratamento à terapia oral em pacientes com câncer pode contribuir para o desenvolvimento futuro

Endereço: Rua Barata Ribeiro nº 269

Bairro: Bela Vista

UF: SP

Telefone: (11)3394-5701

Município: SAO PAULO

CEP: 01.308-000

E-mail: cepsq@hsl.org.br

**HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS /
SOCIEDADE BENEFICENTE DE
SENHORAS**



Continuação do Parecer: 3.812.785

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1480168.pdf	20/12/2019 15:44:49		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaodiretor.pdf	20/12/2019 15:44:20	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termodeconsentimentoplataforma.pdf	09/12/2019 09:41:31	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOplataforma.pdf	09/12/2019 09:40:34	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito
Outros	declaracaoorcamento.pdf	05/12/2019 18:01:12	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	05/12/2019 18:00:14	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito
Outros	termorecrutamento.pdf	01/12/2019 16:20:42	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito
Outros	declaracaoconfidencialidade.pdf	01/12/2019 16:19:32	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito
Outros	termocompromissoinvestigador.pdf	01/12/2019 16:18:19	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito
Orçamento	orcamentoprojeto.pdf	01/12/2019 16:15:53	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito
Cronograma	cronogramaprojeto.pdf	01/12/2019 16:12:45	Monique Pio Astolpho Bernardes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 28 de Janeiro de 2020

**Assinado por:
Benedito Mauro Rossi
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Barata Ribeiro nº 269

Bairro: Bela Vista

CEP: 01.308-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3394-5701

E-mail: cepesq@hsl.org.br

Anexo X


Notificação ao Comitê de Ética

DETALHAR NOTIFICAÇÃO

DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Terapia oral antineoplásica: análise da adesão e principais fatores associados.
Pesquisador Responsável: Monique Pio Astolpho Bernardes
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 27301119.0.0000.5461
Submetido em: 20/12/2019
Instituição Proponente: SOC BENEFICIENTE DE SENHORAS HOSPITAL SIRIO LIBANES
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Sociedade Beneficente de Senhoras Hospital Sírio-Libanês



Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1480168

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros
Detalhe: Alteração no método de coleta de dados
Justificativa: No dia 11/03/2020 a OMS decretou pandemia do Coronavírus COVID-19 recomendando o isolamento social. Devido ações do Centro de Oncologia da Unidade de Brasília para restringir a circulação de pessoas, os antineoplásicos orais passaram a ser entregues no domicílio dos pacientes. Aguardamos até este momento para verificarmos como o cenário da pandemia iria se desenhar, se manteríamos este método de dispensação de medicamentos e após, sob orientação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sírio Libanês, os autores optaram por iniciar a coleta de dados através de formulário online. Este formulário contém os mesmos dados do Instrumento para coleta de dados (Apêndice 8), ocultando apenas os dados clínicos pois os mesmos foram coletados em prontuário conforme projeto. Após o final da pandemia, caso ainda esteja ocorrendo coleta de dados o método voltará para entrevista com os pesquisadores de campo. Alterações no projeto estão sinalizadas no primeiro parágrafo da página 13.
Data do Envio: 09/05/2020
Situação da Notificação: Notificação aceita

DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

	Tipo de Documento	Situação	Arquivo	Postagem	Ações
<ul style="list-style-type: none"> ↳ Versão Atual Aprovada (PO) - Versão 1 <ul style="list-style-type: none"> ↳ Pendência Documental (PO) - Versão 1 <ul style="list-style-type: none"> ↳ Notificação (N1) - Hospital Sírio Libanês / S ↳ Documentos do Projeto <ul style="list-style-type: none"> ↳ Comprovante de Recepção - Submissã ↳ Cronograma - Submissão 2 ↳ Declaração de Instituição e Infraestrutu ↳ Folha de Rosto - Submissão 2 ↳ Informações Básicas do Projeto - Subm ↳ Orçamento - Submissão 2 ↳ Outros - Submissão 2 ↳ Projeto Detalhado / Brochura Investigaç ↳ TCLE / Termos de Assentimento / Justif ↳ Apreciação 2 - Hospital Sírio Libanês / Soc ↳ Projeto Completo 					